FACULTE DE MEDECINE PARIS LARIBOISIERE St-LOUIS

N° 91

Année 1972

THESE
pour le
DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplome d'état)

par

Rodhain née **Rebourg** Francoise, Anne, Marie.

Ancienne Externe des hopitaux de Paris

Née le 30 Avril 1946 à Neuilly-s-Seine (92)

Présentée et soutenue publiquement le

DIROFILARIOSE A DIROFILARIA IMMITIS
REVUE DES CAS HUMAINS. EPIDEMIOLOGIE

Président : Mr Michel LARIVIERE, Professeur

FACULTE DE MEDECINE PARIS - LARIBOISIERE SAINT-LOUIS

PARIS VII
Année 1972 N°

T H E S E
pour le
D O C T O R A T en M E D E C I N E
(Diplôme d'Etat)

par

RODHAIN née REBOURG Françoise, Anne, Marie
Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris
Née le 30 Avril 1946 à NEUILLY-s-SEINE (92)

Présentée et soutenue publiquement le 1972

DIROFILARIOSE à DIROFILARIA IMMITIS.
REVUE DES CAS HUMAINS. EPIDEMIOLOGIE.

Président : M. M. LARIVIERE, Professeur.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MON MARI

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A MA SOEUR

A MES BEAUX-PARENTS

A MES BEAUX-FRERES et à MA BELLE-SOEUR

A MES NEVEUX et à MES NIECES

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A notre Maître et Président de Thèse

Monsieur Le Professeur MICHEL LARIVIERE

Professeur de Parasitologie à la Faculté de Médecine de Paris.

Qui nous a accueillie avec bienveillance dans son laboratoire et nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre respect et de notre profonde gratitude.

A Monsieur le Professeur HENRI GALLIARD

Membre de l'Académie de Médecine.

Professeur Honoraire à la Faculté de Médecine de Paris.

Officier de la Légion d'Honneur.

Qui nous a toujours témoigné sa bienveillante sympathie et nous a aidée dans la réalisation de notre travail.

A Monsieur le Professeur GUY CHARMOT

Médecin-Colonel (C.R.)

Professeur Agrégé de l'Ecole d'Application
des T.D.M., Le Pharo.

A qui nous adressons nos
vifs remerciements pour les
documents qu'il a bien voulu
mettre à notre disposition.

A nos MAITRES d'EXTERNAT

En reconnaissance pour l'enseignement reçu au cours de nos études.

A tous nos Amis du Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Paris.

Avec notre fidèle amitié.

P L A N

I - INTRODUCTION

2 - CAS HUMAINS de DIROFILARIOSE à DIROFILARIA IMMITIS

2. I - Description des cas humains publiés.

2. 2 - Analyse de ces cas.

3 - SYSTEMATIQUE et EPIDEMIOLOGIE de DIROFILARIA IMMITIS

3. I - Morphologie. Taxonomie.

3. 2 - Répartition géographique.

3. 3 - Cycle biologique.

3. 4 - La maladie canine.

4 - CONCLUSIONS

5 - BIBLIOGRAPHIE

° ° °

I - INTRODUCTION

L'homme, en dehors des parasites qui lui sont spécifiques, peut être infesté, accidentellement, par des parasites d'animaux. Mal adaptés à cet hôte inhabituel, ces derniers sont en général détruits rapidement dans l'organisme humain et ce n'est qu'exceptionnellement qu'ils parviennent à un stade avancé de leur évolution. Même dans ce cas, le plus souvent immatures, ils ne peuvent assurer la continuation de leur cycle évolutif. Il y a alors " impasse parasitaire ".

Connue à l'origine uniquement au niveau de la peau et des tissus sous-cutanés, cette migration des larves, égarées dans l'organisme hôte, fut appelée par CROKER en 1893, " larva migrans " mais ce n'est qu'en 1952 que BEAVER montra que ces larves pouvaient également parasiter les organes profonds réalisant des larva migrans viscérales. Les plus connues de ces " impasses " sont la toxocarose, l'anisakiase et les dermatites rampantes provoquées par des ankylostomes d'animaux, de chiens le plus souvent, les acanthocéphales, gnathostomes et bilharzies étant plus rarement en cause.

De la même façon, des larves infestantes de filaires animales peuvent être inoculées accidentellement à l'homme. C'est ainsi que, depuis une quinzaine d'années, des infestations humaines par des filaires du genre Dirofilaria ont été rapportées dans la littérature (FAUST, 1962). Ce genre regroupe plusieurs espèces dont Dirofilaria immitis, filaire cardio-vasculaire très répandue chez les chiens, pratiquement cosmopolite. Bien connue des vétérinaires, cette filaire a été décrite pour la première fois chez l'homme en 1961 par DASHIELL aux Etats-Unis. Depuis, 24 autres cas de dirofilariose pulmonaire humaine et un cas de dirofilariose sous-cutanée ont été publiés. Nous vous proposons d'étudier ces observations, intéressantes, nous le verrons, par le caractère monomorphe des lésions, qui, s'inscrivant dans le vaste cadre des"nodules pulmonaires isolés" posent de difficiles

...

problèmes diagnostiques, nécessitant de constantes relations entre cliniciens et parasitologistes. Enfin, à l'occasion de cette revue des cas humains de dirofilariose à D. immitis, nous rappellerons brièvement la biologie de ce parasite.

Quant aux autres espèces de Dirofilaria susceptibles de parasiter exceptionnellement l'homme : Dirofilaria conjunctivae, Dirofilaria repens et Dirofilaria tenuis, nous ne ferons que les mentionner car, bien que plus fréquemment rencontrées en pathologie humaine (une centaine de cas connus actuellement) elles ne donnent lieu qu'à des manifestations sous-cutanées et n'entrent pas dans le cadre de notre étude, volontairement limitée à D. immitis.

°
° °

2 - CAS HUMAINS DE DIROFILARIOSE

à DIROFILARIA IMMITIS.

2. I. DESCRIPTION DES CAS HUMAINS PUBLIES.

CAS n° I

D A S H I E L L (I96I)

HOTE - Femme de race blanche de 57 ans, ayant vécu 20 ans à Détroit, Michigan, mais ayant effectué plusieurs voyages en Caroline du Sud au cours des 8 dernières années, le plus récent datant de Mai I959.

RESUME de l'OBSERVATION -

Hospitalisation en Décembre I959 à la suite de la découverte radiographique d'une opacité pulmonaire siégeant dans le lobe supérieur du poumon droit. Des tomographies précisèrent que cette opacité était située dans le segment ventral de ce lobe.

Une radiographie pulmonaire effectuée en Octobre I968 était normale. Cependant au cours des I4 mois précédant son hospitalisation la malade avait présenté une hypertension artérielle et une légère décompensation cardiaque avec extrasystoles ventriculaires.

Aucun épisode fébrile ne fut signalé.

Les examens d'urines et de sang étaient normaux; toutefois l'auteur ne précise pas le taux de polynucléaires éosinophiles.

Ce nodule pulmonaire isolé étant suspect de malignité, une exérèse de la zone pulmonaire atteinte fut pratiquée. Augrand étonnement de tous la pièce opératoire contenait des"vers" !

Par la suite la recherche de microfilaires sanguicoles, par frottis minces et épais répétés et

...

pratiqués à différentes heures du jour et de la nuit, fut négative. Il en fut de même pour la concentration.

Une réaction de fixation du complément appliquée à la filariose fut négative. L'antigène utilisé n'a pas été précisé.

ANATOMO-PATHOLOGIE -

Dix coupes histologiques furent adressées à BEAVER pour identification. La lumière d'une artère pulmonaire en voie de nécrose contenait un ver sectionné transversalement et longitudinalement. Le ver étant mort, la structure interne était altérée, mais les muscles, les chordes latérales et le système génital étaient reconnaissables.

Diamètre moyen : 200 microns - Structures tubulaires du système génital apparemment femelles, intestin non reconnaissable.

La cuticule épaisse, 4 à 6 microns, composée de 3 couches distinctes, les chordes latérales volumineuses, et les grandes cellules musculaires ont permis de classer ce nématode dans le genre Dirofilaria.

En raison du caractère lisse de la cuticule, de la taille du ver et de sa localisation dans une branche de l'artère pulmonaire, l'auteur suggère qu'il s'agit d'une femelle immature de D. immitis.

...

CAS n° 2

-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

GOODMAN et GORE (I964)

HOTE - Femme de race blanche de 38 ans, ayant vécu à la campagne dans le Massachusetts, n'ayant pas quitté la Nouvelle-Angleterre depuis I2 ans.

Cette femme possédait depuis 4 ans un chien apparemment en bonne santé.

RESUME de l'OBSERVATION -

A la suite d'un mal de gorge, d'une toux non productive associée à une douleur latéro-sternale droite, et d'un " wheezing " survenant en décubitus latéral droit, la malade consulta. Bien qu'apyrétique, elle fut traitée par de la tétracycline pendant 7 jours sans que la symptomatologie en soit modifiée.

Une radiographie pulmonaire montra une opacité arrondie, dense, de 2 cm. de diamètre, en périphérie du parenchyme, au niveau de la petite scissure, dans le champ pulmonaire droit, associée à un épanchement pleural de la base droite.

L'examen physique, pratiqué lors de l'hospitalisation, fut négatif, hormis une matité à la percussion de la base de l'hémithorax droit et une diminution du murmure vésiculaire dans cette même zone lors de l'auscultation.

- NFS = 8750 leucocytes par mm3, dont 9 % de polynucléaires éosinophiles.
- Test cutané à la tuberculine : positif.
- Tests cutanés pour le diagnostic d'histoplasmose, coccidioïdomycose et blastomycose : négatifs.

Une ponction pleurale droite ramena I0 cc. de liquide couleur paille dont la culture fut négative.

...

Une thoracotomie exploratrice fut pratiquée sous couvert d'antituberculeux : liquide séreux dans la plèvre; surface pleurale recouverte par un exsudat fibrineux; nodule arrondi, superficiel, palpable dans le segment apical du lobe inférieur droit, qui fut excisé par une résection cunéiforme.

Les suites opératoires furent excellentes.

ANATOMO-PATHOLOGIE -

MACROSCOPIE -

Segment pulmonaire cunéiforme, contenant un nodule arrondi, bien limité, mesurant 2,I cm. de diamètre, gris blanc, finement granuleux à la coupe.

HISTOLOGIE -

Nécrose de coagulation du parenchyme pulmonaire avec fibrose périphérique et infiltration cellulaire inflammatoire chronique, non spécifique. Les vaisseaux sanguins compris dans la zone de nécrose contenaient des thrombi organisés avec épaississement de l'endartère.

Des structures évoquant des vers, mesurant de II4 microns à I35 microns de diamètre, présentant les caractères morphologiques des adultes jeunes de nématodes étaient visibles dans la lumière de 2 petites artères pulmonaires.

R. HEALY consulté reconnut la présence de 2 femelles immatures de Dirofilaria immitis, après avoir pris avis de BEAVER.

Là encore, les recherches de microfilaires sanguicoles furent négatives.

...

CAS n° 3

ABADIE, SWARTZWELDER et HOLMAN (1965)

HOTE - Femme de race noire de 40 ans, vivant à la Nouvelle Orléans, Louisiane.

RESUME de l'OBSERVATION -

Hospitalisation en Janvier 1960 pour traitement d'un diabète grave.

A l'entrée, la malade était en coma diabétique et mourut quelques minutes après son admission. On procéda à l'autopsie.

ANATOMO-PATHOLOGIE -

En dehors des lésions viscérales : pancréatiques, rénales, hypophysaires et surrénaliennes liées au diabète, l'examen macroscopique du tronc principal de l'artère pulmonaire permit de découvrir un ver isolé rond, mesurant 21,4 cm. de long sur I mm. de large. Ce nématode fut confié à M.B. CHITWOOD pour identification. Celle-ci confirma que la morphologie du parasite était celle d'une femelle immature de D. immitis.

Dans leur rapport, les auteurs ne précisent ni l'état du parenchyme pulmonaire ni les éventuels antécédents du sujet. Il faut noter cependant l'existence d'un petit foyer cicatriciel d'endocardite septale.

Toutefois il parait évident à ABADIE et coll. que cette filaire, découverte fortuite d'autopsie, n'est en aucune façon responsable du décès, dû aux multiples lésions viscérales liées au diabète.

...

CAS n° 4

HARRISON et THOMPSON (I965)

HOTE - Femme de race blanche 53 ans, habitant le Texas, ayant voyagé au Mexique et possédant un chien.

RESUME de l'OBSERVATION -

Hospitalisation en Juin I96I pour dyspnée d'effort modérée depuis I à 2 ans associée à des palpitations, une vague gêne présternale, de brefs épisodes d'"éblouissement" avec sensation de fatigue générale.

Au cours de l'interrogatoire on apprit que deux ans et demi auparavant une radiographie pulmonaire systématique avait montré une lésion parenchymateuse isolée, de la taille d'un"oeuf", siégeant dans le lobe supérieur du poumon droit, totalement asymptomatique.

A cette époque, une thoracotomie fut pratiquée avec résection du nodule et la lésion fut considérée comme un infarctus pulmonaire.

En Juin I96I l'examen clinique, hormis un souffle systolique à la pointe du coeur, était normal. Il en fut de même des examens biologiques.

Sur la radiographie pulmonaire : fibrose localisée au lobe supérieur droit.

Les auteurs demandèrent les préparations pratiquées à partir de la pièce opératoire afin de les examiner.

ANATOMO-PATHOLOGIE -

A l'intérieur d'une petite artère pulmonaire thrombosée et partiellement nécrosée, située au centre d'un parenchyme pulmonaire ayant subi une nécrose de

...

coagulation, se trouvait un ver parasite; un tissu granulomateux composé de nombreux éosinophiles, de lymphocytes, d'histiocytes et de plasmocytes entourait la zone de nécrose. Des éosinophiles infiltraient les parois des artères de petite taille et de taille moyenne et, à un moindre degré, les veines. Au delà, les lésions parenchymateuses étaient de type pneumonie avec infiltration interstitielle d'éosinophiles et de cellules mononucléées. Au sein de ce granulome se trouvaient également quelques cellules géantes.

Les structures du nématode, bien conservées, furent identifiables : sections du ver ovoïdes sur les coupes : 190 microns x 138 microns en moyenne; cuticule lisse, formée de 3 couches, ayant une épaisseur de 6 microns; cellules musculaires de grande taille; chordes latérales; intestin et système génital de type femelle immature.

Ces caractères morphologiques permirent aux auteurs d'identifier ce parasite comme étant D. immitis.

CAS n° 5

-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

HARRISON et THOMPSON (I965)

HOTE - Homme de 60 ans, fleuriste, habitant le Wisconsin mais voyageant fréquemment à travers les U.S.A. et au Canada.

RESUME de l'OBSERVATION -

Hospitalisation en Février I96I pour bilan d'une lésion pulmonaire découverte radiologiquement 2 semaines plus tôt.

En Décembre I960 le malade avait présenté un épisode fébrile avec température de 38°3, frissons intermittents, anorexie, toux sèche puis productive avec expectoration jaunâtre, malgré un traitement par antibiotiques ces signes persistèrent environ I mois.

Entre cette période et l'hospitalisation : amaigrissement de 2 kg, 300.

Lors de l'admission, l'état général était bon et l'examen clinique, en particulier pulmonaire, fut normal à l'exception d'une tuméfaction et d'un érythème de la cheville droite, apparus quelques jours auparavant, considérés comme des manifestations d'une phlébite possible.

Les résultats des examens complémentaires furent les suivants :

- NFS : 6500 globules blancs par mm3, dont 5 % de polynucléaires éosinophiles.
- albuminurie discrète .
- recherche de cellules malignes dans l'expectoration: négative.
- absence de bacilles tuberculeux et d'éléments fongiques dans les crachats mis en culture.

...

La radiographie pulmonaire montra une opacité mallimitée, siégeant dans le lobe inférieur du poumon droit.

Une thoracotomie exploratrice eut lieu le Ier Mars I96I afin de déterminer la nature de la lésion. Celle-ci était située dans le segment latéro-basal du lobe inférieur droit et fut réséquée.

Les suites opératoires, malgré un épanchement pleural droit, rapidement amélioré par drainage et thérapeutique antibiotique, furent bonnes.

A l'occasion d'une consultation en Décembre I96I, les examens, tant cliniques que biologiques furent normaux mais le patient signala qu'il avait été hospitalisé 2 semaines en Avril I96I pour une pneumonie.

ANATOMO-PATHOLOGIE -

Histologiquement les lésions étaient les suivantes :

Au centre d'une zone parenchymateuse infarcie, entourée par une réaction inflammatoire fibreuse contenant des éosinophiles, des lymphocytes, des plasmocytes en abondance et quelques cellules géantes, une petite artère nécrosée contenait dans sa lumière un ver sectionné transversalement. En périphérie de cette lésion l'aspect réalisé était celui de pneumonie à éosinophiles avec endartérite modérée, quelques phlébites disséminées et infiltration lymphocytaire péribronchiolaire. Les sections du ver mesuraient au maximum : 3I4 x I97 microns.

Bien que la nématode, apparemment unique ait subi une dégénérescence, certaines structures étaient identifiables : cuticule gonflée et en partie effacée par la nécrose avec une surface externe finement striée transversalement, sans côtes longitudinales, composée de 3 couches.

La morphologie interne était celle d'une femelle immature de Dirofilaria immitis.

CAS n° 6

-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

BEAVER et ORIHEL (I965)

HOTE - Femme vivant en Floride, dont l'âge n'est pas précisé, de même que les conditions de vie.

RESUME de l'OBSERVATION -

Exèrèse d'un fragment de tissu pulmonaire à la suite de la détection radiographique d'une opacité parenchymateuse.

Les auteurs ne donnent aucun autre renseignement.

ANATOMO-PATHOLOGIE -

Les coupes histologiques furent adressées en Mars I957 à BEAVER et ORIHEL par SCHWARTZWELDER et THATCHER.

Histologiquement le tissu pulmonaire était infarci et contenait, dans la lumière d'une artère nécrosée, 5 sections d'un ver. Au delà le parenchyme pulmonaire était plus ou moins normal et la plèvre très épaissie.

Le ver, d'un diamètre approximatif de I30 microns, présentait une dégénérescence avancée. Seule la cuticule, mesurant 3 à 4 microns d'épaisseur, finement striée transversalement sur sa face externe mais sans côtes longitudinales, avec une couche moyenne composée de fibres se croisant en diagonale, était aisément reconnaissable.

Le sexe du ver ne put être déterminé, mais les caractères morphologiques énumérés ci-dessus permirent aux auteurs de reconnaître qu'il s'agissait d'une Dirofilaria immitis.

CAS n° 7

-=-=-=-=-=-=-=-=-

BEAVER et ORIHEL (I965)

HOTE - Femme de 35 ans, vivant à Lafayette, Louisiane.

RESUME de l'OBSERVATION -

En Mars I962, la malade consulta MAYER pour une toux sèche, associée à une douleur de l'hémithorax droit survenue 2 ou 3 jours auparavant, avec fébricule.

A la radiographie pulmonaire : opacité de 3 x 3 cm. siégeant au niveau du lobe inférieur du poumon droit.

La possibilité d'une carcinose fut évoquée et un bilan pré-opératoire entrepris :

Les examens de sang, d'urines et de selles furent négatifs, de même que les tests cutanés à la tuberculine, l'histoplasmine et à la coccidioïdine.

L'auscultation cardiaque et l'E.C.G. montrèrent de nombreuses extrasystoles.

La thoracotomie fut pratiquée par LEBLANC à Lafayette en Mai I962. La lésion était localisée au segment apical du lobe inférieur droit, le parenchyme de ce lobe était atélectasié et les ganglions hilaires ne semblaient pas envahis. Elle s'étendait à la plèvre viscérale. Le lobe inférieur seul fut enlevé, l'examen extemporané d'un ganglion ne montrant pas d'envahissement néoplasique. A la suite des examens anatomo-pathologiques, la nature parasitaire de la lésion étant reconnue, on procéda à des recherches immunologiques : hémagglutination indirecte qui fut négative pour Dirofilaria, Toxocara, et Ascaris. De même la recherche de microfilaires sanguicoles ne donna aucun résultat.

...

ANATOMO-PATHOLOGIE -

MACROSCOPIE. La pièce opératoire, constituée par le lobe inférieur droit, contenait une tumeur ferme, résistante à la coupe, bien limitée, de 3,7 x 3 x 3 cm., faisant saillie sous la plèvre. La tranche de section était rouge brique cernée d'un liseré plus clair en périphérie.

La plèvre adjacente était granuleuse avec des adhérences fibreuses.

Au dessus et au dessous du siège de la tumeur le parenchyme était atélectasié. Enfin, au sein de la tumeur s'étendait une structure tubulaire qui pouvait être un vaisseau ou une bronchiole anormalement dilatée. Une bronche proche était comprimée.

HISTOLOGIE. Aspect d'infarctus pulmonaire avec foyers de réaction inflammatoire périphérique contenant des leucocytes non altérés et, dans la lumière d'une artère distendue, plusieurs sections d'un ver. Les coupes faites à différents niveaux montrèrent des sections transversales et tangentielles du parasite incluses dans un thrombus inflammatoire avec infiltration du tissu voisin par de nombreux polynucléaires neutrophiles.

Cet examen fut pratiqué par le Dr. SWANN qui confia le matériel aux auteurs pour identification.

Le ver, replié plusieurs fois sur lui-même dans la lumière de l'artère, bien que mort et ayant subi une dégénérescence marquée, avait une morphologie interne encore reconnaissable.

La cuticule dégénérée mesurait I2 microns d'épaisseur; sa surface était finement striée transversalement sans côtes longitudinales; la couche moyenne comportait des fibres se croisant en diagonale . Les caractères morphologiques suivants :

...

- Oesophage petit : 58 microns de diamètre.
- Distance anneau nerveux - extrémité antérieure : 0,2mm
- Diamètre au niveau de l'anneau nerveux : 200 microns.
- Diamètre maximum du ver : 300 microns.
- Vulve en arrière de la jonction oesophago-intestinale avec ovaires matures et présence d'oeufs dans les tubes utérins.
- Cellules musculaires, nombreuses, hautes et étroites séparées latéralement par les chordes latérales.

permirent aux auteurs de porter pour ce nématode le diagnostic de Dirofilaria;la cuticule lisse, l'aspect des cellules musculaires et la localisation étant en faveur de l'espèce immitis.

Il s'agit donc dans ce cas d'une femelle sexuellement mature de D. immitis.

...

CAS n° 8

-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

BEAVER et ORIHEL (I965)

HOTE - Femme de race blanche, âgée de 55 ans, employée dans une clinique à la Nouvelle-Orléans, Louisiane et possédant un chien.

RESUME de l'OBSERVATION -

En Janvier I965, à l'occasion d'une radiographie pulmonaire systématique chez cette femme jusqu'alors en bonne santé, on découvrit une opacité dense, uniforme, bien limitée, mesurant 3 cm., au niveau du segment ventral du lobe supérieur du poumon gauche. Des tomographies ne visualisèrent ni calcification ni lésions satellites.

Les examens physiques et biologiques de routine furent négatifs de même que la recherche de cellules malignes dans l'expectoration et que les tests cutanés à la coccidoïdine et à la blastomycine. Par contre le test à l'histoplasmine était positif.

Une thoracotomie exploratrice eut lieu en Mars I965 à l'"Ochsner Foundation Hospital ", au cours de laquelle une résection cunéiforme du parenchyme atteint fut pratiquée.

ANATOMO-PATHOLOGIE -

La pièce opératoire contenait une masse ovale, de 2,I cm. x I,4 cm., de couleur rouille, bien limitée par un tissu gris, fibreux, formant une véritable capsule.

...

A l'histologie les auteurs découvrirent, au sein d'un parenchyme dont les modifications étaient identiques à celles décrites par HARRISON et THOMPSON (cas n° 4 et 5) : pneumonie à éosinophiles, un ver mort en voie de dégénérescence dont les caractères morphologiques correspondaient au diagnostic de mâle sexuellement mature de Dirofilaria immitis.

...

CAS n° 9

-=-=-=-=-=-=-=-=-

BEAVER et ORIHEL (1965)

HOTE - Femme de race blanche, âgée de 37 ans, vivant en Caroline du Sud.

RESUME de l'OBSERVATION -

En 1951, en raison d'une douleur sous le sein droit exagérée par l'inspiration profonde et d'une toux productive avec fébricule et sueurs nocturnes durant depuis 4 semaines, la malade fut hospitalisée.

La radiographie pulmonaire montra une opacité de 2 cm. située dans le lobe supérieur du poumon gauche.

A l'auscultation : diminution du murmure vésiculaire avec frottement pleural.

La malade signala un crachat strié de sang la veille de l'admission.

La tumeur localisée en périphérie du segment apical du lobe supérieur gauche, mesurant 2,5 cm. x 3 cm. fut enlevée.

Les suites opératoires furent bonnes.

ANATOMO-PATHOLOGIE -

Dans un parenchyme pulmonaire ayant subi une nécrose de coagulation, une artère pulmonaire contenait dans sa lumière un nématode coupé transversalement.

Dans une publication de 1954, MOORE qui avait étudié le cas, conclut que ce parasite était sans doute Ascaris lumbricoides.

A l'occasion de la revue faite par les auteurs en 1965, des cas d'infestation humaine par des filaires animales aux U.S.A., MOORE eu l'obligeance de leur fournir les coupes du cas relaté ici :

...

Le parasite, bien qu'ayant subi une dégénérescence importante, avait les caractères morphologiques d'un adulte immature du genre Dirofilaria :

En particulier :

- Diamètre de 330 microns.
- Cuticule lisse lamellaire.
- Chordes latérales un peu effacées, mais semblant cependant de grande taille.
- Tubes génitaux de type femelle.

Pour BEAVER et ORIHEL la structure de ce nématode et sa localisation intra-artérielle sont très en faveur du diagnostic de Dirofilaria immitis.

...

CAS n° IO

BEAVER et ORIHEL (I965)

HOTE - Homme de 48 ans ayant vécu dans le Sud-Est des U.S.A.

RESUME de l'OBSERVATION -

En Février I959, à la suite d'un discret malaise général, de myalgies et d'une toux productive, survenue moins d'un mois auparavant, on découvrit à la radiographie pulmonaire une opacité juxta-hilaire dans le lobe supérieur du poumon droit. La lésion, bien limitée fut alors réséquée et son origine parasitaire reconnue.

ANATOMO-PATHOLOGIE -

Histologiquement la lésion se présentait comme un granulome de 2 cm. de diamètre dont la zone centrale était faite de parenchyme nécrosé entouré d'une zône lâche de prolifération fibroblastique, elle-même infiltrée par de nombreuses cellules inflammatoires.

OSBORNE et coll. qui publièrent le cas dès I96I rapportèrent que ce ver, qu'ils considéraient comme Ascaris lumbricoides, était situé dans la partie fibroblastique du granulome et que sa situation par rapport à une artère pulmonaire n'était pas clairement définie.

En I965 BEAVER et ORIHEL étudièrent, dans le cadre de leur revue des cas d'infestation humaine par des filaires animales, les préparations se rapportant à ce cas.

Les caractères morphologiques suivants :

- Diamètre du ver: I90 microns.
- Cuticule finement striée transversalement mais sans côtes longitudinales, épaisse, lamellaire avec une couche moyenne fibreuse.
- Cellules musculaires hautes et chordes latérales volumineuses.
- Tube génital unique, de type mâle, semble-t-il, assez

...

large, rempli de cellules de petite taille, ayant subi une dégénérescence.

étaient en accord avec ceux du genre Dirofilaria et les auteurs proposèrent le diagnostic de mâle sexuellement mature de Dirofilaria immitis.

...

CAS n° II

-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

BESKIN, COLVIN et BEAVER (I966)

HOTE - Femme de race blanche, âgée de 48 ans, vivant à Baton-Rouge et n'ayant jamais quitté la Louisiane.

RESUME de l'OBSERVATION -

En Septembre I964, une douleur thoracique d'apparition récente fit pratiquer une radiographie pulmonaire qui montra des lésions parenchymateuses bilatérales, une opacité aprondie, de 2cm. environ, siégeant dans le segment apical du lobe inférieur du poumon droit, associée à une autre opacité un peu plus grande située au niveau de la lingula du lobe supérieur du poumon gauche.

L'interrogatoire révéla que cette malade, grande fumeuse, n'avait aucun antécédent pulmonaire et qu'un cliché thoracique effectué 5 ans plus tôt était normal.

Son mari, quelques années auparavant, était décédé d'un carcinome bronchique inopérable.

L'examen clinique, hormis un emphysème pulmonaire discret, était normal.

La malade fut apyrétique pendant toute la durée de l'hospitalisation et les examens biologiques répétés n'apportèrent aucun renseignement.

- VS et NFS normales, le taux d'éosinophilie sanguine n'étant cependant pas précisé.
- Analyses d'urine normales.
- Absence de BK et de germes banaux dans l'expectoration.
- Les tests cutanés à la blastomycine, histoplasmine et coccidoidine furent également négatifs.

...

Les opacités pulmonaires bilatérales étant à première vue fort évocatrices d'une métastase néoplasique, on pratiqua, à gauche, une biopsie préscalénique; celle-ci ne montra pas de ganglions lymphatiques anormaux. Dans la même optique, on effectua, sans succès, des examens radiographiques complets à la recherche d'une localisation tumorale primaire.

La thoracotomie exploratrice avec résection cunéiforme de la lésion pulmonaire gauche eut lieu le 28 Septembre 1964.

Le nodule, ferme, d'un diamètre d'environ 3 cm., situé dans le segment ventral du lobe supérieur gauche, adhérait à la plèvre par des adhérences vasculaires. Le reste du parenchyme et les ganglions étaient sains.

L'examen extemporané montra qu'il s'agissait d'un granulome avec nécrose centrale.

Ce n'est que sur les coupes histologiques que la présence du parasite fut reconnue.

La convalescence fut sans histoire et la malade suivie à intervalles réguliers : son état était excellent, aucune nouvelle lésion pulmonaire n'apparut et BESKIN et coll. signalaient en 1966 lors de la publication de ce cas que la lésion pulmonaire droite ne s'était pas modifiée radiologiquement.

ANATOMO-PATHOLOGIE -

MACROSCOPIE. La pièce chirurgicale contenait un nodule qui, en regard de la plèvre, mesurait approximativement I,8 cm. de diamètre et qui s'enfonçait de 2 cm. dans le parenchyme pulmonaire.

La tranche de section présentait une zone centrale de nécrose de structure granuleuse, gris-jaune limitée par une amorce d'encapsulement d'origine réactionnelle.

En périphérie le parenchyme était légèrement décoloré.

...

HISTOLOGIE: Sur les coupes colorées à l'hématoxyline et à l'éosine la nécrose de coagulation intéressant tout le nodule était bien visible, la zone infarcie était entourée par des éléments réactionnels fibroblastiques avec quelques cellules de Langhans, quelques lymphocytes et de rares cellules éosinophiles, limités eux-mêmes en périphérie par une fibrose dense. Du pigment d'hémosidérine était disséminé dans la lésion et dans le parenchyme adjacent.

La lumière des petites artérioles pulmonaires était obstruée par des embols parasitaires avec, par endroit des dépôts de calcium, le parasite étant lui-même en partie calcifié. Bien visible sur les coupes colorées au P.A.S. le nématode avait un diamètre de 200 microns environ, une cuticule lisse, épaisse de I5 microns comportant 3 couches distinctes.

Les structures internes comportaient des cordes latérales volumineuses, des cellules musculaires hautes, un intestin et un unique tube génital de type mâle, semble-t-il, bien que le sexe du ver n'ait pas été déterminé de façon formelle.

L'ensemble de ces caractères morphologiques a permis aux auteurs de porter le diagnostic de Dirofilaria, vraisemblablement Dirofilaria immitis, bien que dans ces conditions, l'identification de l'espèce soit délicate.

CAS n° I2

TUAZON, FIRESTONE, BLAUSTEIN (I967)

HOTE - Homme de race blanche, âgé de 53 ans, exerçant la profession de pompier depuis 27 ans. Né aux U.S.A., il y resta jusqu'en I945, date à laquelle, appartenant à l'U.S.Navy, il séjourna aux Philippines pendant 9 mois. A son retour il voyagea en Floride, Virginie, Illinois et Californie. Depuis plusieurs années il possédait I ou 2 chiens.

RESUME de l'OBSERVATION -

Hospitalisation en Septembre I965 au " Booth Memorial Hospital ", Flushing, Etat de New-York, pour une thoracotomie exploratrice à la suite de la découverte d'une opacité nodulaire dans le champ pulmonaire droit à l'occasion d'une radiographie thoracique systématique. Il était jusqu'alors en bonne santé.

Les radiographies complétées par des tomographies montrèrent une opacité irrégulièrement arrondie, mesurant environ 2 cm., siégeant dans le lobe supérieur du poumon droit, en regard de la 2ème côte, dans un plan très antérieur. Une petite zone claire, excentrique, au sein du nodule suggèrait l'existence d'une cavité ou d'un abscès.

Les examens préopératoires : E.C.G., N.F.S. (9320 leucocytes par mm3 avec 0 % de polynucléaires éosinophiles), examens d'urines et de selles donnèrent des résultats normaux.

Les tests cutanés à l'histoplasmine, à la coccidioïdine et à la blastomycine furent négatifs, alors que le test à la tuberculine était positif.

La thoracotomie avec résection cunéiforme du tissu pulmonaire eut lieu le 29 Septembre I969 : le nodule, ferme, était palpable dans le segment ventral du lobe supérieur droit. A l'examen extemporané : aspect de pneumonie évolutive.

...

La guérison se fit sans complications.

ANATOMO-PATHOLOGIE -

MACROSCOPIE. Plèvre lisse et saine; nodule enchassé dans le parenchyme pulmonaire, bien limité, mesurant 2 cm. de diamètre, avec tranche de section gris-pâle. Le centre de la masse, mou et nécrosé, contrastait avec la périphérie, ferme.

HISTOLOGIE. La lumière d'une artère de taille moyenne, nécrosée mais cependant reconnaissable était occupée par " 3 parasites " (en fait 3 sections de ver); elle contenait également du matériel nécrosé et des leucocytes. Sa paroi, ainsi que le parenchyme adjacent, était infiltrée par des cellules mononucléées et par quelques éosinophiles.

La nécrose avait un peu endommagé les structures internes des parasites, mais la cuticule lisse, épaisse et lamellaire, comportant 3 couches distinctes, d'une épaisseur totale de 9 à I2 microns, était bien conservée.

En se rapportant aux critères diagnostiques proposés par DASHIELL (I96I) : cuticule épaisse, lamellaire, chordes larges, grandes cellules musculaires, indiquant que le parasite appartient au genre Dirofilaria, localisation dans l'artère pulmonaire et absence de côtes sur la cuticule étant en faveur de l'espèce immitis, les auteurs concluèrent que le cas décrit était dû à Dirofilaria immitis.

...

CAS n° I3

NAVARETTE - REYNA et NOON (I968)

HOTE - Homme de race blanche, âgé de 75 ans, n'ayant pas quitté Houston, Texas, depuis 55 ans.

RESUME de l'OBSERVATION -

Hospitalisation en Novembre I965, au " Ben Taub General Hospital" pour bilan d'une lésion pulmonaire arrondie découverte une semaine auparavant à la radiographie systématique, alors que le malade venait consulter pour une ischémie des orteils.

L'examen clinique, hormis l'érythème et la douleur, des 3ème, 4ème, 5ème orteils droits, était tout à fait normal.

La radiographie pulmonaire montra une opacité parenchymateuse de 2,5 cm. située dans le lobe supérieur du poumon gauche, en périphérie. Des clichés antérieurs, pris respectivement en I953 et I96I étaient normaux.

Les examens de sang (éosinophilie sanguine : 2 %), d'urines de même que la bronchoscopie avec biopsie au niveau de la carène ne révélèrent aucune anomalie. La recherche de cellules malignes, de B.K., et d'éléments fongiques dans l'expectoration et le produit de lavage bronchique fut négative.

Tests cutanés à la coccidioïdine, blastomycine, histoplasmine également négatifs, cependant avec la tuberculine : induration de 5 mm.

La thoracotomie gauche, pratiquée dans un but diagnostique et thérapeutique eut lieu le I4 décembre I965 : le lobe supérieur gauche était entouré d'adhérences fibreuses multiples. Il contenait en fait 2 lé-

...

sions, bien qu'une seule soit visible sur les clichés : l'une bien limitée, mesurait 2,5 cm. de diamètre et était située dans la partie postérieure du segment apical, en regard de la paroi latérale du thorax; l'autre, d'une taille de I,5 cm., siégeait dans la partie médiane du segment ventral du lobe supérieur gauche. C'est cette dernière qui était passée inaperçue radiologiquement. Une distance d'environ IO cm. séparait ces deux nodules qui furent alors réséqués.

A l'examen extemporané il s'agissait d'un granulome.

Les suites furent excellentes et, une fois le diagnostic de dirofilariose établi, on rechercha des microfilaires sanguicoles par deux fois : respectivement à la 4ème et 5ème semaines après l'intervention, sans succès.

Un test cutané filarien (antigène non précisé) pratiqué le 2 mars I966, eut une réponse positive en 48 heures, avec une induration de 25 mm. de diamètre, érythémateuse, très douloureuse, mais sans nécrose.

Sérologie filarienne :

. hémagglutination : + $\frac{I}{I600}$

. floculation : + $\frac{I}{5}$

Un cliché pulmonaire effectué un an parès l'intervention était strictement normal.

ANATOMO-PATHOLOGIE -

MACROSCOPIE. Les pièces opératoires consistaient en deux fragments pulmonaires cunéiformes de :

4 x 3 x 2cm. et 2,5 x 2 x 2cm.

le plus grand contenait un nodule ferme, bien limité, ovoïde mesurant 2,8cm. dans sa plus grande dimension. Le second, plus petit : I,2 cm., présentait une lésion semblable. Les deux nodules faisaient bomber légèrement la plèvre.

...

La tranche de section était pâle et tachetée de pigment anthracoïde. En périphérie le parenchyme était sain mais il y avait un épaississement fibreux de la surface pleurale.

HISTOLOGIE. Images d'infarctus pulmonaire limité en périphérie par une réaction inflammatoire chronique non spécifique avec quelques cellules géantes. Dans la lumière de deux artères du plus grand nodule, des sections transversales d'une structure ronde évoquant un ver furent aisément identifiées sur les lames colorées au PAS, Ziehl-Nielsen, Gomori. Ce n'est que rétrospectivement que le parasite fut reconnu sur les coupes colorées à l'hématoxyline-éosine.

De même, de nombreuses sections transversales et obliques d'un nématode en partie calcifié, enroulé plusieurs fois sur lui-même, étaient visibles dans une artère du plus petit nodule.

C'est avec les colorants argentiques que les structures internes et externes des vers furent le mieux définies.

Les caractères morphologiques suivants furent à l'origine de leur identification :

- Cuticule épaisse 6 à II microns, lamellaire : 3 à 4 couches, finement striée transversalement, mais dépourvue de côtes longitudinales externes.

- Diamètre moyen : I30 microns.

- Chordes latérales mal conservées mais volumineuses.

- Cellules musculaires remplissant presque entièrement la cavité interne du ver et entourant les 2 structures centrales tubulaires : tractus gastro-intestinal et tractus génital unique.

et les auteurs portèrent pour les deux vers le diagnostic de mâles immatures de Dirofilaria immitis.

...

CAS n° I4

SPEAR, DAUGHTRY, CHESNEY, GENTSCH

LARSEN (I968)

HOTE - Femme de 49 ans, sans profession, dont le lieu de résidence n'est pas précisé.

RESUME de l'OBSERVATION -

Hospitalisation en Mai I967, motivée par une cholécystite aïgue, rapidement guérie.

Une radiographie pulmonaire, pratiquée alors, montra une opacité siégeant dans le segment apical du lobe inférieur du poumon droit. Les tomographies confirmèrent cette image pathologique et l'absence de calcifications intra et périnodulaires.

Aucun renseignement n'est fourni concernant les examens biologiques et, en particulier, le taux des éosinophiles sanguins n'est pas précisé.

Au cours de la thoracotomie une lésion granulomateuse fut extirpée.

ANATOMO-PATHOLOGIE -

Infarcissement du parenchyme pulmonaire dû à un embol parasitaire dans une branche de l'artère pulmonaire, reconnu comme étant Dirofilaria immitis.

La publication des auteurs est extrêmement succinte; ils n'exposent pas les caractères morphologiques qui ont permis de porter ce diagnostic et ne précisent pas le sexe du ver.

...

CAS n° I5

SPEAR, DAUGHTRY, CHESNEY, GENTSCH

LARSEN (I968)

HOTE - Homme de 57 ans.
Profession et domicile non précisés.

RESUME de l'OBSERVATION -

Lors d'une radiographie pulmonaire systématique, découverte d'une opacité située dans le lobe inférieur du poumon gauche, en périphérie.

Le malade fut alors hospitalisé en Mai I967 pour l'exérèse de ce nodule.

Au cours de la thoracotomie un granulome, bien limité, fut extirpé.

ANATOMO-PATHOLOGIE -

Infarcissement du parenchyme pulmonaire provoqué par la présence de D. immitis.

Là encore, comme dans le cas précédent, les auteurs ne font pas état dans leur publication des éléments qui leur ont permis de porter ce diagnostic. Le sexe du parasite n'est pas précisé.

...

CAS n° I6

-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

TANNEHILL, HATCH (I968)

HOTE - Homme de race blanche, âgé de 43 ans.

RESUME de l'OBSERVATION -

En Septembre I966 hospitalisation à l' "Ochsner Foundation Hospital ", Nouvelle-Orléans, Louisiane, en raison de la découverte d'une opacité pulmonaire lors d'une radiographie systématique, sans la moindre manifestation clinique. Un mois avant l'admission, il avait fait une pneumopathie aïgue qui avait rapidement guéri. Des clichés thoraciques pratiqués en Avril I966 étaient normaux.

L'examen clinique, en particulier pulmonaire, ainsi que les examens biologiques : sang, urines, expectoration, ne révélèrent aucune anomalie.

Les tests cutanés à la tuberculine, histoplasmine, coccidioïdine et blastomycine furent tous négatifs.

Thoracotomie exploratrice le 4 Octobre I966 avec résection cunéiforme de la lésion qui siégeait dans le segment ventral du lobe supérieur gauche.

Les suites de l'intervention furent excellentes.

ANATOMO-PATHOLOGIE -

Infarcissement du parenchyme pulmonaire dû à la présence dans une branche de l'artère pulmonaire d'une D. immitis immature.

...

CAS n° I7

-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

YOSHIMURA et YOKOGAWA (I970)

HOTE - Instituteur de 42 ans, habitant Kanazawa, ville de la côte Ouest du Japon.

RESUME de l'OBSERVATION -

Hospitalisation en Février I968 à la suite d'une lipothymie. On découvrit alors, à la radiographie pulmonaire, une opacité arrondie, de 2 cm. de diamètre, située dans le lobe inférieur du poumon gauche. Les tomographies précisèrent la localisation périphérique de la lésion, à la base du champ pulmonaire gauche.

On suspecta alors une tuberculose, ou un granulome bien que le diagnostic de tumeur maligne ne soit pas à rejeter.

L'interrogatoire apprit que le malade avait suivi pendant une période assez longue des cours dans une école proche d'un chenil.

L'examen clinique, hormis quelques râles crépitants de la base pulmonaire gauche, était normal.

Les examens biologiques également.

A la N.F.S. : 8400 leucocytes par mm3 dont 6% de polynucléaires éosinophiles.

La thoracotomie, avec résection de la zone atteinte, eut lieu le I7 Avril I968. Elle fut aisée en raison de l'absence d'adhérences et d'exsudats macroscopiques.

L'origine filarienne de la lésion ayant été reconnue, on pratiqua, 2 semaines après l'intervention, une I.D.R. avec comme antigène D. immitis : le résultat fut positif avec une papule de 50 x 40 mm. De même une immunoélectrophorèse montra des arcs spécifiques de précipitation avec ce même antigène filarien.

...

ANATOMO-PATHOLOGIE -

MACROSCOPIE. Nodule limité de 2,2 x I,4 x I,3 cm.; gris blanc, élastique. Tranche de section : rouge sombre.

HISTOLOGIE. Les coupes montrèrent un infarctus hémorragique accompagné d'une thrombo-angéite oblitérante et d'une péribronchiolite avec réaction fibreuse et infiltration massive d'éosinophiles, de neutrophiles, de plasmocytes et d'éléments mononucléés.

La lumière des artères pulmonaires de calibre moyen était occupée par des thrombi abritant des sections transversales ou obliques d'un ou plusieurs vers et des cellules géantes.

Les parasites étaient bien conservés et avaient un diamètre allant de 300 microns à 650 microns.

Les chordes latérales étaient volumineuses, bien développées, les cellules musculaires hautes. Les structures internes : intestin, organes génitaux, détériorées, n'étaient pas reconnaissables sur toutes les coupes. Cependant, sur celle qui avait le diamètre le plus important, l'intestin et l'utérus étaient visibles.

Les auteurs, d'après les caractères morphologiques exploitables, identifièrent 2 Dirofilaria immitis. La plus grande filaire étant une jeune femelle, l'autre, de sexe non déterminé mais vraisemblablement mâle.

Il s'agit là du premier cas japonais de localisation pulmonaire de D. immitis.

...

CAS n° I8 à 25

NEAFIE et PIGGOTT (I97I)

Au cours de notre revue des cas humains de dirofilariose à D. immitis, nous avons également pris connaissance d'une publication récente de ces auteurs. N'ayant pu, à ce jour, nous procurer l'article original (Arch. Pathol., I97I), nous ne ferons dans l'immédiat qu'en résumer l'analyse (J.A.M.A., I97I).

NEAFIE et PIGGOTT rapportent huit nouveaux cas de dirofilariose pulmonaire dont sept furent découverts à l'occasion d'une radiographie pulmonaire systématique et un, lors d'une autopsie. Il s'agissait de lésions parenchymateuses uniques, sphériques et asymptomatiques.

Lors de l'examen anatomo-pathologique chaque lésion se caractérisait par un infarcissement parenchymateux central avec nécrose de coagula tion, entouré par une zone inflammatoire, granulomateuse.

Dans chaque nodule la lumière d'une artère pulmonaire de taille moyenne était occupée par un ver.

Tous les nématodes étaient immatures et c'est sur leurs caractères morphologiques : cuticule épaisse, lamellaire, avec striations transversales fines, à côtes longitudinales, cellules musculaires hautes, occupant la majeure partie de la cavité interne, que les auteurs évoquèrent le diagnostic possible de D. immitis.

...

CAS n° 26

NISHIMURA, KONDO et SHOHO (1964)

HOTE - Femme âgée de 52 ans, habitant Ibaragui, ville proche d'Osaka (Japon).

RESUME de l'OBSERVATION -

Hospitalisation le 17 Janvier 1961 à la suite de la découverte, trois jours plus tôt, d'une petite tumeur du sein gauche.

A l'examen celle-ci était indolore, ferme, mobile sous la peau, de petite taille, et située en regard du 2ème espace intercostal.

Les examens biologiques ne révélèrent, hormis une protéinurie modérée, aucune anomalie. N.F.S. : 5200 leucocytes par mm3, dont 1 % de polynucléaires éosinophiles.

L'exérèse de cette tumeur eut lieu le 19 Janvier 1961 : elle était située dans le tissu graisseux sous-cutané. Au cours de l'examen extemporané un ver filiforme, enchevêtré fut extirpé du nodule.

Les suites opératoires furent excellentes.

ANATOMO-PATHOLOGIE -

La pièce anatomique et le parasite furent confiés aux auteurs pour identification.

Le tissu graisseux normal était refoulé en périphérie de la lésion dont le centre était occupé par un infiltrat cellulaire et des cavités ayant contenu le ver. Les parois de ces cavités contenaient des cellules géantes, et étaient séparées les unes des autres par un infiltrat, non limité par de la fibrose, comportant quelques éosinophiles, des lymphocytes et quelques cellules graisseuses.

....

Le parasite entièrement extirpé du nodule, était une filaire male, de couleur laiteuse, dont l'extrémité postérieure était recourbée ventralement. La cuticule était bien conservée mais les organes internes avaient été endommagés lors de l'extraction.

Il mesurait 5 cm. de long et sa largeur maximale était de 210 microns. Après traitement par le lactophénol, l'examen montra :

- à l'extrémité antérieure : la bouche, simple lacune circulaire, cylindrique, communiquant avec l'oesophage, mesurant 0,87 mm., dont l'extrémité antérieure parut anormalement épaissie, et deux paires de papilles sur les lignes latéro-médianes.

- à l'extrémité postérieure : onze paires de papilles dont quatre, bien distinctes, précloacales, et sept, très petites, postcloacales.

La queue mesurait 97 microns; le spicule long, effilé : 0,32 mm. et le spicule court, épais : 0,17 mm.

La cuticule,vue en coupe, était lisse.

Les auteurs comparèrent alors ce spécimen aux Dirofilaria immitis, de taille similaire, extirpée du coeur des chiens et étudiées par NAGATA et KUME et ne notèrent aucune différence significative.

Il s'agit donc d'un cas unique de localisation sous-cutanée de D. immitis.

o
o o

...

Au terme de la revue de ces 26 cas de dirofilariose humaine à D. immitis publiés depuis I96I (Ier cas décrit par DASHIELL), on peut remarquer qu'à l'exception de deux cas (MOORE,I954; OSBORNE, I96I), c'est à la suite des études anatomo-pathologiques que les différents auteurs identifièrent d'emblée les lésions comme dues à D. immitis. Dans les cas de MOORE (I954) et OSBORNE(I96I) ce ne fut que secondairement que le diagnostic d'ascaridiose initialement porté fut rectifié par BEAVER et ORIHEL (I965) qui proposèrent celui de dirofilariose.

Cependant, dès I895, BLANCHARD décrivait sous le nom de Dirofilaria magalhaesi une espèce très proche de D. immitis bien que différente selon lui. Les deux spécimens, un mâle et une femelle, extirpés du ventricule gauche d'un jeune garçon brésilien, avaient été décrits par MAGALHAES, en I887, à Rio-de-Janeiro.

Ces nématodes, blanc-opalin, possédaient une cuticule finement striée transversalement, une bouche inerme, sans papilles. Le mâle mesurait 83 mm. de long et 407 microns de large; sa queue était spiralée, et il présentait quatre paires de papilles préanales et quatre paires de papilles postanales ainsi que deux spicules inégaux. La femelle, longue de I55 mm. était large de 7I5 microns; la vulve était située à 2,56 mm. de l'extrémité céphalique et l'anus à I32 microns de l'extrémité postérieure.

De même, FAUST et coll. en I94I décrivirent une espèce voisine de D. immitis : D. louisianensis, provenant de la veine cave inférieure d'une femme de race noire ayant vécu à la Nouvelle-Orléans.

Bien que regroupées au sein du sous-genre Dirofilaria créé par FAUST (I937), les espèces D. magalhaesi, D. louisianensis et D. immitis, (cette dernière n'étant connue à ce moment qu'en pathologie vétérinaire) étaient tenues alors pour différentes. Mais en I957, FAUST

...

émit l'hypothèse que D. magalhaesi et D. louisianensis étaient sans doute identiques à la filaire cardio-pulmonaire communément répandue chez les chiens. Actuellement, certains auteurs (GOODMAN et GORE, 1964; BEAVER et ORIHEL, 1965) considèrent que le parasite décrit par FAUST en 1941 comme D. louisianensis n'est autre que D. immitis. Nous donnons ci-dessous le résumé de cette observation :

Une femme de race noire, âgée de 73 ans, n'ayant jamais quitté la Nouvelle-Orléans, Louisiane, décéda des suites d'une néphrite toxique. Son corps ne fut pas autopsié immédiatement mais conservé pour une dissection ultérieure. Au cours de celle-ci, un ver filiforme, englobé dans un caillot de sang fut retiré de la veine cave inférieure. Les plèvres, les poumons et le coeur étaient sensiblement normaux. L'examen du ver, à l'oeil nu et au microscope, révéla qu'il s'agissait d'une filaire mâle, mature. La recherche d'une femelle et de microfilaires dans le caillot sanguin fut sans résultat.

Le spécimen présentait les caractères morphologiques suivants :

- cuticule épaisse, striée transversalement.
- longueur totale : 120 mm.
- plus grand diamètre : 0,52 mm.
- extrémité postérieure : enroulée en tire-bouchon, formant trois tours de spires. Distance fente cloacale - extrémité caudale : 0,33 mm.; présence de deux petites ailes caudales de 0,55 mm. de long sur 48 microns de large avec quatre paires de papilles préanales, grandes, lisses, ovoïdes, symétriques, de même taille et quatre paires de papilles postanales assez grandes et également lisses : les deux paires moyennes présentant une structure proche de celle des papilles préanales, la 1ère et la quatrième paires étant plus petites, cette dernière étant pédiculée. Deux spicules : un court, d'une longueur de 0,150 mm. avec une extrémité distale arrondie; un long

...

fin, transparent, mesurant 0,I96 mm. de long avec une courbure en S au tiers distal.

- Extrémité antérieure arrondie avec dix papilles céphaliques difficilement visibles : quatre paires juxta-médianes et une paire latérale.

Parmi les observations susceptibles d'être causées par D. immitis et initialement rapportées à un parasite d'un autre genre ou espèce, il nous faut citer, pour clore ce chapitre, le cas publié également par FAUST et coll. en I952, attribué alors à Wuchereria bancrofti et discuté en I968 par NAVARRETTE-REYNA et NOON, ces derniers étant très en faveur du diagnostic de D. immitis : lors de l'autopsie d'un Colombien de 34 ans, hospitalisé le 3I Mars I948 à Bogota et décédé le lendemain d'une leucose lymphoïde aïgue, GARCIA-LAVERDE trouva, fortuitement, un nodule pulmonaire, constitué par du parenchyme infarci et contenant un nématode filiforme, siégeant dans le lobe supérieur droit. Histologiquement cette filaire femelle, mature, (présence d'oeufs dans les tubes utérins) occupait la lumière d'une petite artère pulmonaire dilatée. Son diamètre était compris entre 0,4 et 0,5 mm. ; sa longueur non précisée. Ses extrémités céphaliques et caudales n'étant pas intéressées par les coupes ne purent être étudiées.

En l'absence d'un nombre suffisant de critères diagnostiques FAUST et coll., bien que discutant une dirofilariose possible à D. immitis, se basèrent essentiellement sur les données épidémiologiques (présence de W. bancrofti à l'état endémique dans la région de Buenaventura d'où le sujet était originaire), pour porter le diagnostic de filariose à Wuchereria bancrofti.

Par contre, pour NAVARRETTE-REYNA et coll. (I968) la cuticule épaisse, les larges chordes latérales et les hautes cellules musculaires visibles sur les coupes, la localisation dans la lumière d'un vaisseau pulmonaire centrant une zone tissulaire infarcie et le diamètre du parasite (0,4 à 0,5 mm. alors que le diamètre moyen d'une femelle adulte de W. bancrofti est de 0,25 mm) évoquent bien plus une dirofilariose à D. immitis.

o ° o

...

2.2. ANALYSE DES CAS HUMAINS -

Nous nous proposons, dans ce chapitre, de procéder à un essai d'analyse des circonstances de découverte, de la symptomatologie clinique et paraclinique, et de l'expression anatomo-pathologique de la dirofilariose humaine à D. immitis, ainsi que du terrain sur lequel elle évolue. Pour cela nous ne tiendrons compte que des 26 cas reconnus de façon quasi unanime, par les différents auteurs, comme effectivement dûs à D. immitis.

2.2.I. CIRCONSTANCES de l' INFECTION HUMAINE .

Parmi ces 26 cas, la localisation du parasite, toujours intravasculaire, intéressait soit le tronc principal de l'artère pulmonaire : une fois (cas n°3), soit, le plus souvent, les petites branches de l'artère pulmonaire : 24 fois, à l'exception d'un unique cas où le nématode siégeait dans le tissu sous-cutané (cas n°26).

Vingt quatre de ces cas ont été décrits aux U.S.A. et deux au Japon (cas n° I7 et 26).
- Aux U.S.A. leur répartition géographique était la suivante :

Michigan : I (cas n°I); Massachusetts : I (cas n° 2); Louisiane : 5 (cas n° 3, 7, 8, II, I6); Texas : 2 (cas n°4, I3); Wisconsin : I (cas n°5); Floride : I (cas n° 6); Caroline du Sud : I (cas n°9).

Dans le cas n° I0, le lieu de résidence du malade n'était indiqué qu'approximativement : Sud-Est des Etats-Unis, de même que dans le cas n° I2 où l'intervention chirurgicale eut lieu dans l'Etat de New-York chez un patient ayant voyagé semble-t-il en Floride, Virginie, Illinois et Californie. Cette notion de voyages, précédant de peu la découverte de l'infection est signalée également dans 3 observations : séjours en Caroline du Sud (cas n°I), au Mexique (cas n° 4) et, aux U.S.A. et Canada, sans autre précision (cas n°5).

...

Enfin dans IO cas (cas n° I4, I5, et I8 à 25) nous ne possédons aucun renseignement de cet ordre.

- Au Japon : le Ier cas humain japonais de dirofilariose pulmonaire à D. immitis (cas n° I7) a été décrit par YOSHIMURA et coll. (I970) chez un instituteur habitant Kanazawa, ville de la côte Ouest de ce pays. Quant à l'unique localisation sous-cutanée du parasite, elle a été étudiée par NISHIMURA et coll. (I964) chez une habitante d'Ibaragi, ville proche d'Osaka.

Les sujets parasités par D. immitis, en fonction de leur race, âge et sexe, se répartissent ainsi : 9 malades de race blanche (cas n° I, 2, 4, 8, 9, II, I2, I3, I6); I malade de race noire (cas n° 3); 2 japonais (cas n° I7 et 26) et I4 sujets dont l'origine raciale n'est pas précisée.

L'âge des sujets atteints, noté dans I7 des 26 cas décrits, variait entre 35 ans, pour la plus jeune malade (cas n°7) et 75 ans, pour le plus âgé (cas n° I3) avec un maximum de fréquence entre 40 et 55 ans : IO (cas n°3, 4, 8, IO, II, I2, I4, I6, I7,26). A notre connaissance aucun cas n'a été observé chez les enfants.

Dans les I8 cas où le sexe était précisé, la répartition était la suivante : II femmes (cas n°I, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, II, I4, 26) pour 7 hommes (cas n° 5, IO, I2, I3, I5, I6, I7).

Toutefois, en ce qui concerne les 8 malades observés par NEAFIE et coll. en I97I (cas n°I8 à 25), l'analyse du J.A.M.A., seul document dont nous ayons pu prendre connaissance jusqu'à présent, ne fait état ni de leur race, ni de leur sexe ou âge.

Indépendamment de ces facteurs physiques individuels, il faut signaler quelques particularités susceptibles d'avoir éventuellement une incidence sur l'infection humaine, en favorisant, par exemple, le contact de l'homme avec les vecteurs locaux et le principal réser-

...

voir de parasite : le chien. La profession, les voyages en rapport ou non avec celle-ci, enfin la proximité d'un ou de plusieurs chiens pourraient, peut être, réaliser ces conditions.

C'est ainsi que dans 4 cas (cas n°2, 4, 8, I2) on note la cohabitation du malade avec un ou plusieurs chiens, dont l'état de santé n'est en général pas précisé. Dans un 5ème cas (cas n° I7) le sujet, instituteur, avait suivi pendant quelque temps des cours dans une école proche d'un chenil.

Mais en ce qui concerne les professions exercées, dans les rares cas où elles sont signalées par les auteurs, elles se révèlent beaucoup trop hétéroclites pour avoir la moindre signification : on décompte ainsi un fleuriste (cas n° 5), une employée de clinique (cas n°8), un pompier (cas n° I2) et un instituteur (cas n° I7).

2.2.2. SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE et PARACLINIQUE.

Parmi les 25 cas humains de localisation pulmonaire du parasite, résumés ci-dessus, on remarque que I8 d'entre eux ont été découverts fortuitement : I6 à l'occasion d'une radiographie systématique (cas n°I, 4, 6, 8, I2, I3, I4, I5, I7 auxquels s'ajoutent 7 des 8 cas rapportés par NEAFIE et PIGGOTT en I97I) et 2 lors d'autopsies (cas n° 3 et un des 8 cas de NEAFIE et PIGGOTT), le décès ayant pour origine une affection autre que la filariose.

Ailleurs (cas n°2, 5, 7, 9, I0 et II) c'est une symptomatologie essentiellement pulmonaire qui a amené les malades à consulter : la toux séche ou productive est notée 5 fois sur 6 (cas n°2, 5, 7, 9 et I0), des douleurs thoraciques 4 fois sur 6 (cas n°2, 7, 9, II) et un " wheezing ", très évocateur d'une tumeur pulmonaire est signalé dans le cas n°2. Un fébricule accompagnait ces signes chez 3 de ces malades (cas n°5, 7 et 9). Un amaigrissement net avec perte de poids de 2 kgs en 2 mois

...

est signalé une seule fois (cas n° 5), associé à une anorexie. Lorsque les malades furent examinés ces signes évoluaient respectivement depuis 2 jours (cas n° 7), I mois (cas n° 9 et I0) et 2 mois (cas n° 5).

Signalons également qu'un traitement antibiotique administré à 2 de ces malades (cas n° 2 et 5) n'a aucunement modifié la symptomatologie.

Quant au cas n°I6, il est difficile de le classer dans l'une ou l'autre rubrique : en effet, la lésion pulmonaire a été découverte à l'occasion d'une radiographie systématique en l'absence de toute symptomatologie; cependant l'auteur signale une pneumopathie aîgue survenue un mois auparavant. L'état général de tous les patients était satisfaisant et l'examen clinique pulmonaire normal, sauf chez trois d'entre eux où il révéla une matité avec diminution du murmure vésiculaire (cas n° 2 et 9) et des râles crépitants (cas n° I7).

En ce qui concerne l'unique localisation sous-cutanée de D. immitis rapportée ci-dessus (cas n° 26) nous rappellerons seulement qu'elle se présentait sous forme d'une tumeur du sein gauche, de petite taille, indolore, ferme, mobile sous la peau, enlevée chirurgicalement 5 jours après sa découverte par la malade.

Les images radiologiques obtenues par radiographies et tomographies avaient toutes un aspect identique, monomorphe particulièrement net.

Dans tous les cas il s'agissait d'opacités arrondies, d'un diamètre moyen de 2 à 3cm., nodulaires, non calcifiées, bien limitées sauf dans le cas n° 5 où le contour de la lésion n'était pas nettement visible, uniformément denses excepté dans le cas n°I2 où une petite zone claire, excentrique, au sein du nodule faisait suspecter un abcès pulmonaire. Ces images étaient toujours uniques, à l'exception de deux cas où deux nodules coexistaient chez

...

un même malade (cas n° II : nodules bilatéraux; cas n°I3: nodules dans le même champ pulmonaire). Dans les I5 cas où leur localisation fut précisée, le poumon droit était atteint 9 fois : (cas n° I, 2, 4, 5, 7, I0, II, I2 et I4) et le gauche 7 fois : (cas n° 8, 9, II, I3, I5, I6, I7). Au sein du poumon droit, le lobe inférieur et le lobe supérieur étaient à peu près également touchés : 5 fois en ce qui concerne le premier : (cas n° 2, 5, 7, II et I4) et 4 fois le second : (cas n° I, 4, I0 et I2), par contre, à gauche, la lésion siégeait plus fréquemment dans le lobe supérieur : 5 fois (cas n° 8, 9, II, I3 et I6), que dans le lobe inférieur : 2 fois (cas n° I5 et I7).

Par ailleurs ces opacités arrondies étaient isolées au sein d'un parenchyme apparemment sain. On nota dans un seul cas (cas n° 2) une image d'épanchement pleural associée à l'opacité.

Cette image radiologique pulmonaire, accompagnée ou non de manifestations respiratoires, découverte chez des sujets d'âge moyen a fait discuter dans la majorité des cas divers diagnostics : en premier lieu, et à juste titre, une néoplasie puis une tuberculose, enfin des mycoses assez répandues aux U.S.A. telles que l'histoplasmose à Histoplasma capsulatum, la blastomycose et la coccidioidomycose.

Etant donné le caractère tout à fait exceptionnel de l'infestation humaine par D. immitis il est parfaitement compréhensible qu'à aucun moment cette affection n'ait été suspectée. Aussi les résultats des examens biologiques subis par les malades, n'apportent que peu de renseignements exploitables sur le plan parasitologique. C'est ainsi que le taux d'éosinophilie sanguine n'est signalé que dans 6 cas :

...

- cas n°2 : 9% pour 8750 leucocytes par mm3
- cas n°5 : 5% pour 6500 leucocytes par mm3
- cas n° I2 : 0% pour 9320 leucocytes par mm3
- cas n° I3 : 2 %
- cas n° I7 : 6 % pour 8400 leucocytes par mm3
- cas n° 26 (localisation sous cutanée du parasite) : I % pour 5200 leucocytes par mm3.

Ailleurs les auteurs notent seulement que la formule sanguine est normale, ou bien ne la mentionnent pas.

Quoiqu'il en soit, et bien que l'on dispose d'un trop petit nombre de cas pour en tirer des conclusions significatives, il semble qu'au stade où elle est découverte cette verminose soit peu éosinophilogène pour l'homme, le chiffre le plus élevé, relevé ici étant de 9%.

La recherche de microfilaires sanguicoles, les tests cutanés à l'antigène filarien et les examens sérologiques ne furent effectués, dans tous les cas, qu'en post-opératoire, une fois le diagnostic de dirofilariose porté par les anatomo-pathologistes.

La recherche de microfilaires sanguicoles de D. immitis par frottis et concentration, signalée trois fois : (cas n° I, 2 et I3) et pratiquée quelques semaines après la thoracotomie, à plusieurs reprises et à différentes heures du nycthémère, fut toujours négative. Quant aux tests cutanés et sérologiques ils donnèrent des résultats variables : dans les 2 cas où des I.D.R. ont été pratiquées, à distance de l'intervention, les résultats furent positifs : induration de 25mm. de diamètre en 48 heures (cas n° I3), papule de 50 x 40 mm. (cas n° I7), l'espèce filarienne ayant servi à la confection de l'antigène n'étant pas précisée dans le cas n° I3 alors que dans le cas n° I7 il s'agissait de D. immitis.

La réaction de fixation du complément, citée une seule fois (cas n° I) fut négative, l'hémagglutination fut négative dans le cas n° 7, mais positive au I/I600

...

dans le cas n° I3, ce dernier malade ayant également une réaction de floculation positive au I/5. Enfin l'immuno-électrophorèse pratiquée deux semaines après l'éxérèse de la lésion (cas n° I7) montra des arcs spécifiques de précipitation avec D. immitis.

2.2.3. ASPECTS MACROSCOPIQUES et MICROSCOPIQUES des LESIONS.

Tout comme les images radiologiques, les lésions pulmonaires de la dirofilariose humaine à D. immitis sont d'une remarquable uniformité, à l'examen anatomo-pathologique.

Macroscopiquement il s'agit toujours d'un nodule arrondi ou ovoïde, d'un diamètre de I,2 cm. à 3,7 cm., de consistance ferme, élastique, de couleur claire : gris pâle, bien limité, séparé le plus souvent du parenchyme voisin, sain, par une capsule fibreuse nette.

A la coupe, la tranche de section présente fréquemment une nécrose centrale , avec encapsulement réactionnel en périphérie. La plèvre adjacente est parfois épaissie.

L'image histologique est celle d'un infarcissement parenchymateux avec nécrose de coagulation, plus ou moins centré par une artère de petit calibre ou de taille moyenne, branche de l'artère pulmonaire. L'endartère est épaissie, la paroi du vaisseau parfois infiltrée de cellules inflammatoires et la lumière occupée par un thrombus et une ou plusieurs sections transversales ou obliques de D. immitis.

La périphérie de la lésion est le siège d'une réaction granulomateuse comportant des éléments mononucléés, histiocytes, lymphocytes et plasmocytes, des polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, ces derniers étant parfois rares, parfois à l'opposé très abondants, réalisant une authentique pneumonie à éosinophiles ainsi que le signalent HARRISON et THOMPSON (cas n° 4 et 5) et BEAVER et ORIHEL (cas n° 8), enfin quelques cellules géantes.

...

Les parasites, bien que souvent altérés, conservent cependant des caractères anatomiques suffisamment nets pour permettre le diagnostic de D. immitis, basé essentiellement sur l'existence d'une cuticule épaisse, lamellaire, lisse ou finement striée transversalement, sans côtes longitudinales, de volumineuses chordes latérales et de hautes cellules musculaires occupant une grande partie de la cavité générale du parasite. Dans quelques cas, des structures tubulaires génitales bien conservées permettent aux auteurs de reconnaître le sexe de la filaire et d'apprécier son degré de maturité.

On peut constater ainsi que, au sein des lésions décrites ci-dessus, on trouve essentiellement des parasites immatures, le plus souvent femelles : 8 femelles et 2 mâles immatures pour I femelle et 3 mâles sexuellement matures, le sexe des I5 autres, tous immatures, n'étant pas déterminé.

° ° °

...

3 - SYSTEMATIQUE et EPIDEMIOLOGIE de DIROFILARIA IMMITIS

3.I. MORPHOLOGIE - POSITION TAXONOMIQUE -

Dirofilaria immitis est un nématode long et filiforme, comparé par EUZEBY (I96I) à " une corde à violon "; le mâle mesure de I2 à I8 cm. de long (EUZEBY, I96I) et peut même atteindre 25 cm. (CHENG, I964) sur 600 à 900 microns de large. La femelle est plus longue : I5 à 30 cm. pour une largeur de I mm. à I,3 mm.

De couleur blanchâtre, ces parasites présentent un certain nombre de caractères morphologiques communs aux deux sexes : la cuticule est lisse ou finement striée transversalement mais ne présente ni côtes longitudinales ni bosselures; à l'extrémité antérieure, la bouche est inerme; il n'y a pas de capsule buccale et les papilles céphaliques sont peu marquées.

Non mentionnées par LEIDY (I856) lors de la première description de " Filaria immitis ", ces papilles furent décrites ultérieurement par RAILLIET (I886), NEVEU-LEMAIRE (I936) et bien d'autres auteurs comme étant au nombre de six, jusqu'aux travaux de DESPORTES (I940) qui, chez I4 spécimens provenant de la collection E. BRUMPT, dénombra dix papilles céphaliques dont 8 médianes, réparties en 2 cercles concentriques de 4 papilles chacun, et 2 latérales. Il n'y a pas d'anneau chitineux net en avant de l'oesophage et la division de ce dernier en une partie antérieure musculaire et une partie postérieure glandulaire, comme cela se voit chez la plupart des filaires, est ici peu distincte.

L'extrémité postérieure du mâle, courte, émoussée, spiralée, en " tire-bouchon ", présente deux petites ailes latérales et porte II paires de papilles qui selon EUZEBY (I96I) se répartissent de la façon suivante : 4 à 6 paires, 5 en moyenne de papilles ovoïdes, relativement grandes, dont 4 paires sont pré-cloacales et I paire post-cloacale, 2 paires de papilles digitiformes para et post cloacales et, en situation subterminale, 3 à 4 paires de papilles coniques, de petite taille.

...

Les spicules, dissemblables, sont au nombre de deux : le grand spicule, effilé et pointu d'une longueur de 300 à 355 microns et le petit spicule, dont l'extrémité est arrondie, mesurant I75 à 225 microns (EUZEBY, I96I).

Chez la femelle, l'extrémité postérieure est arrondie et courte. L'orifice vulvaire, s'ouvrant en arrière de l'oesophage, est distant d'environ 2, 3 à 3 mm. de l'extrémité céphalique.

La première description du parasite par LEIDY qui nomma ce ver Filaria immitis, date, nous l'avons vu, de I856.

Ce n'est qu'en I9II que cette filaire prit place dans le genre Dirofilaria alors créé par RAILLIET et HENRY, et qui regroupait : D. immitis (Leidy I856), D. magalhaesi (Blanchard I895), D. granulosa (Linst. I906), D. corynodes (Linst. I899), D. kuelzi (Rodenwaldt I9I0) et D. repens décrite à cette occasion.

En I937, FAUST subdivisa le genre Dirofilaria en deux sous-genres : Dirofilaria et Nochtiella. D. immitis prend place dans le premier de ces taxa.

Si l'on adopte la classification des filaires de CHABAUD et ANDERSON (I959), le genre Dirofilaria fait partie de la famille des Onchocercidae (Leiper I9II subfam.), à l'intérieur de laquelle figure la sous-famille des Dirofilariinae (Sandgraund I92I), caractérisée notamment par la position antérieure de la vulve, les papilles céphaliques médio-médianes non épineuses, et les ailes caudales du mâle bien développées, soutenues par de grosses papilles cloacales.

...

3.2. REPARTITION GEOGRAPHIQUE -

La dirofilariose canine à Dirofilaria immitis paraît avoir une très vaste répartition géographique; elle est présente sur tous les continents. Très fréquente dans les régions chaudes et humides, elle existe également dans les zones tempérées nord et sud.

L'étude de cette distribution est parfois compliquée par le fait qu'il existe d'autres espèces filariennes chez le chien, qui peuvent prêter à confusion, notamment Dipetalonema reconditum. Cela fut bien précisé aux Etats-Unis par NEWTON et WRIGHT (1956).

En Amérique du Nord, D. immitis est signalée au Canada : Etat d'Ontario (OTTO et BAUMAN, 1959) et surtout aux Etats-Unis où ce problème fut revu par HORNE (1963), NEWTON et WRIGHT (1957) et sa distribution par OTTO (1969).

Cette parasitose est surtout fréquente dans les états de la Côte Atlantique (ROTHSTEIN et coll. 1961 : Rhode Island, Pensylvanie) et le long du Golfe du Mexique (notamment Louisiane : THRASHER et coll., 1963), jusqu'au Texas (KEEGAN et coll., 1968; JOINER et JARDINE, 1970) et au Mexique lui-même.

En fait la dirofilariose canine prédomine dans les zones où les moustiques abondent (Etats du Sud-Est, notamment la Floride), mais on la trouve également vers le Nord : Maryland (WALLENSTEIN et TIBOLLA, 1960), New-Jersey, Connecticut (LILLIS, 1964; HIRTH et coll. 1966), Massachusets (AUGUSTINE, 1938; PHILLIPS, 1939; TUCKER, 1961), Michigan (LEASH et HANSON, 1961; ZYDECK et coll., 1970), Minnesota (SCHLOTTHAUER et GRIFFITHS, 1964), ainsi qu'en Géorgie (HEALEY et KAGAN, 1961; THRASHER et CLANTON, 1968; THRASHER et coll., 1968), en Illinois (MARQUARDT et FABIAN, 1966), dans l'Ohio (GROVES et KOUTZ, 1964) et l'Indiana (DURRER 1957), jusqu'au Mississipi (WARD et FRANKLIN, 1953).

En outre, des observations non publiées (rapportées par OTTO, I969) indiqueraient la présence de D. immitis dans la plupart des Etats de l'Ouest des U.S.A., notamment les états de plaine et ceux qui bordent le Pacifique. Elle est en tout cas signalée en Californie à plusieurs reprises (ROBERTS et ROBERTS, I946; GREEVY et coll. I970).

Selon EUZEBY (I96I), la dirofilariose à D. immitis est également répandue en Amérique du Sud. Elle fut en effet signalée chez les chiens en Argentine dès I950 (BACIGALUPO, I950) puis au Vénézuéla (DIAZ-UNGRIA, I956), à Rio de Janeiro où 92 chiens sont infestés sur 600 examinés (MONTERRO de CASTRO et GOMES, I958) ou même I25 sur I50 (LANGENEGGER et coll. I962), en Guyane britannique (I4,I % des chiens positifs: ORIHEL, I964). En Colombie, des enquêtes ont révélé un chien infecté sur 400 à Bogota (MARINKELLE, I964) et 6 à 20 % dans la vallée de la Cauca, (LITTLE et coll., I968). Enfin cette parasitose est encore connue d'Asuncion, au Paraguay (MASI PALLARES et coll., I967).

Sur le continent africain, la répartition semble extrêmement mal connue. Signalée à plusieurs reprises en Afrique du Nord et notamment en Algérie (Sud-Oranais : FOLEY, I92I), elle est encore décrite de la côte du Kénya (NELSON, HEISCH et FURLONG, I962), de l'île de Pate (HEISCH, NELSON et FURLONG, I959), de Nairobi (BWANGAMOI et FRANK, I970), de Madagascar (LARTIGUE et coll., I958). Elle est vraisemblablement répandue tant en Afrique occidentale qu'en Afrique équatoriale.

En Europe, elle ne semble rapportée que des pays méridionaux. Absente de Grande-Bretagne, elle n'existe, selon EUZEBY, qu'en Espagne, au Portugal, en Italie, en Roumanie; elle serait présente en Serbie (CED-SIMITCH, I930). En France, sa répartition, discontinue, semble

...

coïncider grossièrement avec l'ancienne distribution du paludisme : Camargue (JOYEUX et CABASSU, I935), Crau, Roussillon, Dombes, Sologne. ROUBAUD et coll. (I936) disent avoir utilisé, pour leurs expériences, une souche des Pyrénées Orientales. Elle est aussi connue en Sardaigne (ARRU, NUVOLE et MANN, I969).

La dirofilariose est très fréquemment et abondamment signalée dans le Sud-Est asiatique : en Malaisie (POYNTON et HODGKIN, I938), à Singapour (BICKNELL, CLABBY, DOWLING et HUGHES, I956) en Thaïlande (JOHNSEN et coll., I970), jusqu'au Nord de la Chine (FENG, I930).

Au Nord Viet-Nam, elle fut bien étudiée par HOUDEMER (I927) et surtout GALLIARD (I937) et TOUMANOFF (I939).

Au Japon, elle fut retrouvée près de Tokyo (INOUE, I937) puis signalée par WARNE et coll. (I969), et KEEGAN et coll. (I967), enfin des îles Ryukyu (PENNINGTON et PHELPS, I969; INTERMILL et FREDERICK, I970).

En Indonésie, cette filariose est rapportée des Philippines (DEL ROSARIO, I936; ESTRADA, I965; île de Sulu : CABRERA, I968).

Elle fut signalée en Australie dès I90I par BANCROFT, puis de la côte du Queenslamd (BEMRICK et MOORHOUSE, I968) et probablement de Nouvelle-Zélande (BRUNDSON et coll. I966 - référence non compulsée). Elle n'a pu, par contre être retrouvée en Nouvelle Guinée (GRUDZINSKAS et BLACKBURN, I969).

Enfin la dirofilariose canine est connue de nombreuses îles du Pacifique (Samoa et Tonga : RAMALINGAN, I968; îles Fiji : SYMES, I960; Océanie : îles de la Société, des Tuamotu, îles Marquises : ROSEN, I954; Hawaï : îles d'Oahu : GUBLER, I966; îles Guam : TRAVIS, I947).

En résumé, il s'agit donc d'une filariose extrêmement répandue, prédominant dans les zones chaudes, mais dont la répartition précise, dans chaque région, apparaît

...

discontinue, en mosaïque, car elle est étroitement liée à l'abondance des moustiques vecteurs. Les données relatives aux Etats-Unis, à la France, à certaines régions du Sud-Est asiatique où, transmis par un Mansonia, ce parasite se rencontre surtout dans les zones à Eichornia crassipes (jacinthe d'eau), sont significatives à cet égard.

...

3.3. CYCLE EVOLUTIF DE D. IMMITIS -

3.3.I. HOTES DEFINITIFS.

Agent de la dirofilariose canine cardio-pulmonaire, D. immitis parasite avant tout le chien. C'est donc le chien domestique qui sert de réservoir de parasite, bien que d'autres mamifères aient pu être trouvés porteurs de cette filaire : notamment chiens sauvages, chats domestiques, coyote, différents renards, dingo, loup, et bien sur, l'homme. L'infection de ces mammifères doit être considérée comme accidentelle.

Bien entendu, les chiens ruraux, plus exposés aux piqûres de moustiques, sont généralement plus infectés que les chiens des villes. Ceci fut bien montré par KEEGAN et coll. (I967).

Chez le chien , les microfilaires, sanguines, ont, nous le verrons une périodicité nocturne. Leur évolution va alors se poursuivre chez l'insecte vecteur.

3.3.2. VECTEURS NATURELS.

Comme nous le vrrons ultérieurement, de très nombreux insectes peuvent permettre le développement des larves dans leur organisme et donc être considérés comme vecteurs potentiels. Toutefois, dans la nature, le nombre des vecteurs efficaces est beaucoup plus réduit, mais les espèces en cause varient selon les régions.

Quelques auteurs disent avoir observé le développement de Dirofilaria immitis chez des puces, notamment Ctenocephalides felis et surtout C. canis (BREINL, I92I; BROWN et SHELDON, I940; SUMMERS, I943 notamment). Ces résultats, sujets à caution (ils ne concernaient peut être pas D. immitis mais une autre espèce du genre Dirofilaria) ont été niés par d'autres (PHILLIPS, I939; ROSEN, I954). Ce problème est abondamment discuté par EUZEBY (I96I, p. I48).

...

En fait, la tra nsmission de cette filaire est, partout, assurée par des culicides, comme cela fut montré dès I900 par GRASSI et NOE, et confirmé un an plus tard par BANCROFT (I90I, I903) puis par FÜLLEBORN (I908).

Un grand nombre d'études expérimentales ont montré, comme nous le verrons, que D. immitis pouvait accomplir son développement jusqu'au stade de larve infectante chez de très nombreux culicides, mais, bien entendu, cela ne prouve en a ucune façon que ces vecteurs expérimentaux, potentiels, soient, dans la nature, des vecteurs efficaces. Même dans les cas où les larves infectantes de D. immitis sont observées chez certains moustiques sauvages capturés dans la nature, encore faut-il que ces derniers soient suffisamment abondants pour assurer à eux seuls le maintien de l'enzootie.

Il en résulte une grande difficulté dans la détermination des vecteurs naturels, difficulté d'autant plus grande que, comme l'ont montré ROUBAUD et coll. (I937), les diverses souches d'une même espèce culicidienne présentent des réceptivités vis-à-vis de D. immitis qui ne sont pas dutout comparables.

Avec EUZEBY, nous retiendrons le rôle probable de Culex pipiens et surtout d'Anopheles maculipennis pour les pays du Sud de l'Europe : Espagne, Portugal, Sud de la France, Italie, ainsi qu'en Serbie (CED-SIMITCH, I930), en y ajoutant An. algeriensis et An. hyrcanus pour l'Afrique du Nord.

Au Kénya, HEISCH et coll. (I959), et NELSON et coll., (I962), considèrent C. pipiens fatigans et Aedes pembaensis comme vecteurs probables.

Sur le continent asiatique, FENG (I930) attribue le rôle de vecteur à An. hyrcanus sinensis en Chine, Aedes koreicus pouvant assurer la transmission en Corée et en Chine du Nord ainsi peut être que Aedes albopictus dans la

...

province du Shantung. Dans la péninsule indochinoise, plusieurs auteurs ont montré que la dirofilariose était transmise par Aedes aegypti, Ae. albopictus (GALLIARD, I937; TOUMANOFF, I939), le rôle d'autres espèces : Anopheles vagus, An. hyrcanus sinensis, C. pipiens fatigans, étant possible (TOUMANOFF, I939). Par ailleurs, en Thaïlande, les moustiques transmetteurs seraient Ae. aegypti et C.p. fatigans(API-CHATBUT, I969 : ouvrage non publié, cité par JOHNSEN et coll., I970).

Au Japon, 2 espèces de Culex et Ae. albopictus, étaient trouvés infestés en I937 par INOUE; plus récemment INTERMILL et FREDERICK (I970), aux îles Ryukyu, ont démontré que le ver se développait facilement chez Ae. togoi, Mansonia uniformis et Culex bitaeniorhynchus, ainsi que dans 4,8 % des cas chez C. p. fatigans et II,2 % des cas chez C. tritaeniorhynchus. Des résultats comparables étaient donnés par KEEGAN et coll. (I967), alors qu'aux Philippines, CABRERA (I968) a trouvé des larves de D. immitis chez An. franciscoi, flavirostris et chez un Aedes sp.

C'est en Australie que BANCROFT (I90I) a découvert le rôle de vecteur d'Ae. aegypti. Depuis la disparition de ce culicide sur le continent australien, BEMRICK et MOORHOUSE (I968) ont, dans une étude très détaillée, impliqué Culex annulirostris comme vecteur probable, Aedes vigilax et Ae. notoscriptus pouvant être des vecteurs accessoires. Toutefois,BANCROFT (I90I) considérait que Ae. vigilax ne pouvait être vecteur.

C. annulirostris, est encore considéré comme responsable de la transmission de D. immitis en Polynésie, avec peut être Ae. polynesiensis (ROSEN, I954) et à l'île de Guam, aux côtés de Ae. guamensis et de Ae. pandani (TRAVIS, I947), alors qu'à Hawaï, GUBLER (I966) accuse Ae. albopictus et surtout C.p. fatigans, dont les importantes populations dans l'île d'Oahu semblent être en corrélation avec la grande fréquence de la dirofilariose canine.

...

C'est encore aux Etats-Unis que la transmission naturelle de D. immitis donna lieu aux plus nombreuses études. Il ressort de la plupart des publications (HU, I93I; YEN, I938; PHILLIPS, I939; BEMRICK et SANDHOLM, I966; OTTO, I969; BISTNER et SHEIRR, I970; LUDLAM, JACHOWSKI et OTTO, I970) que les principaux vecteurs sont Anopheles punctipennis, An. quadrimaculatus, An. freeborni, Aedes excrucians, Ae. cinereus, Ae. triseriatus, Ae. vexans, ainsi que les espèces du complexe C. pipiens notamment C. p. fatigans comme l'ont encore montré récemment VILLAVASO et STEELMAN (I970), en Louisiane. Chacune de ces espèces peut, selon son abondance, jouer le rôle de vecteur principal en fonction des régions et de la saison.

Les vecteurs naturels de Dirofilaria immitis semblent donc très variables d'une région à une autre et appartiennent même à des genres très différents : Anopheles, Aedes, Culex; on a même découvert en Malaisie et aux Philippines des Mansonia porteurs de larves infestantes (notamment POYNTON et HODGKIN, I938; WHARTON, I962; ESTRADA, I965) ainsi qu'en Argentine (BACIGALUPO, I94I), et aux Etats-Unis (YEN I938; BEMRICK et SANDHOLM, I966).

3.3.3. VECTEURS EXPERIMENTAUX.

Dirofilaria immitis est actuellement entretenue chez le chien de façon permanente dans beaucoup de laboratoires, d'une part pour l'étude anatomo-clinique de la dirofilariose canine qui constitue un important problème de pathologie vétérinaire, d'autre part en vue de la préparation d'antigènes filariens pour le diagnostic de filarioses animales ou humaines.

Ceci explique la très abondante littérature relative aux conditions de réalisation en laboratoire du cycle de cette filaire et à l'étude des vecteurs expérimentaux.

...

En effet, plus de 50 espèces de moustiques se sont révélées être des vecteurs expérimentaux potentiels, mais elles ne présentent pas toutes la même efficacité vectorielle. En fait, la plupart des auteurs fondent leurs affirmations sur la découverte chez le moustique de larves morphologiquement au stade infectant, mais très peu de publications font état d'infection de chiens à partir de ces larves ou par piqûre de ces moustiques, dont le pouvoir vecteur est donc le plus souvent inconnu.

Par ailleurs, il est bien entendu nécessaire de posséder des données précises sur les conditions écologiques et sur la durée de survie des moustiques infectés dans la nature, leur contact éventuel avec les chiens et la densité du culicide dans une région donnée avant de faire d'un bon vecteur expérimental un vecteur efficace dans la nature.

Un travail récent de LUDLAM, JACHOWSKI, et OTTO (1970) fait état de 62 espèces de culicides (29 Aedes, 12 Anopheles, 13 Culex, 7 Mansonia et 1 Psorophora) considérées comme vecteurs potentiels, mais dès 1938, YEN avait déjà classé les 12 espèces qu'il avait à sa disposition en plusieurs groupes suivant la possibilité qu'avaient les larves de Dirofilaria immitis de se développer dans leur organisme. C'est ainsi que YEN (1938) distinguait :

- 1ère classe. espèces chez lesquelles les larves ne se développent pas.
  - Groupe 1 : pas de migration vers les tubes de Malpighi (Ex. Ae. trivittatus).
  - Groupe 2 : migration vers les tubes de Malpighi (T. inornata).
- 2ème classe. espèces chez lesquelles q uelques larves se développent, d'autres subissant un encapsulement et mourant.
  - Groupe 3 : encapsulement au stade microfilaire (Ae. canadensis).

...

Groupe 4 : encapsulement aux stades microfilaire ou saucisse (Ae. cinereus).

Groupe 5 : encapsulement aux stades microfilaire, saucisse ou stade préinfectant (Ae. vexans).

- 3ème classe. espèces chez lesquelles les larves se développent complètement.

Groupe 6 : un petit nombre de larves se développe (C. pipiens).

Groupe 7 : un grand nombre de larves se développe (An. maculipennis, An. punctipennis).

Cette étude a été reprise par KARTMAN (1953) qui, d'une part procède à une évaluation quantitative du développement du parasite, déterminant l'efficacité vectorielle (" host efficiency " = rapport entre le nombre théorique de microfilaires ingérées par un groupe de moustiques, et le nombre total de larves en développement trouvées chez eux durant une certaine période), et d'autre part, étudie dans le temps, la destruction des microfilaires dans le tractus digestif de l'insecte, et les possibilités de migration vers les tubes de Malpighi.

De nombreux auteurs ont encore étudié, soit l'aptitude des microfilaires à se développer chez un vecteur donné selon l'intensité et l'ancienneté de l'infection du chien donneur (ROUBAUD, 1937), soit surtout l'aptitude à se développer selon les différentes souches d'une même espèce culicidienne : souches d'origines géographiques diverses et étude génétique de la réceptivité (ROUBAUD et coll. , 1936; ROUBAUD, 1937; KARTMAN, 1950, 1953; LE CORROLER, 1957; RAGHAVAN et coll., 1967). Peut être aussi des souches différentes de D. immitis entrent-elles en ligne de compte ?

...

Beaucoup d'auteurs (FENG, I930; ROUBAUD et COLAS BELCOUR, I937; YEN, I938; TOUMANOFF, I939; GALLIARD, I957; LE CORROLER, I957; BEAM, I966; WEINER et BRADLEY, I970) signalent le taux souvent élevé de mortalité observé chez des moustiques fortement infectés. Ce fait, bien connu pour toutes les filarioses transmises par moustiques, semble particulièrement net dans le cas de D. immitis. " Si l'Aedes (Ae. aegypti souche Orlando) peut tolérer jusqu'à 20 parasites, il ne semble pas qu'il puisse survivre aux lésions malpighiennes consécutives au passage dans la cavité générale de plus de I0 larves mûres ", (LE CORROLER, I957). Cette mortalité peut atteindre jusqu'à 95 à 97 % des moustiques dans les 3 jours suivant le repas infectant (WEINER et BRADLEY, I970); KERSHAW et coll., (I953) observaient chez Ae. aegypti une importante mortalité du Ier au 5ème jour, puis du 2Ième au 25ème jour.

" Il n'y a aucune relation ", comme le signale GALLIARD (I957) " entre l'aptitude d'un culicidé à permettre le développement larvaire de D. immitis jusqu'au stade infestant, et le degré de mortalité. Ainsi chez Armigeres obturbans qui est réfractaire et chez qui le développement des microfilaires est rapidement inhibé, la mortalité est plus élevée en raison de l'invasion précoce et massive des tubes de Malpighi ".

Enfin, différentes études ont été réalisées concernant l'influence de certains facteurs sur le développement de D. immitis chez les vecteurs. Dès I930, SUNDAR RAO et IYENGAR notaient qu'une température élevée et une forte humidité étaient favorables au développement des larves chez le moustique. Plus récemment DALIP SINGH et coll. (I967) ont notamment observé que, chez Aedes aegypti, le stade de larve infectante était obtenu en 3I jours à 20° C., en I2 jours à 25° C. et en 8 jours à 30° C., mais que, par contre, ces larves restaient vivantes pendant plus de 60 jours après le repas infectant à 20° C.

...

et seulement 20 jours à 25°C. et I5 jours à 30°C. Les taux d'infection du moustique ainsi que le nombre moyen de larves infectantes obtenues par moustique présentent leur chiffre maximum à la température intermédiaire de 25° C.

3.3.4. EVOLUTION DE D. IMMITIS CHEZ LE VECTEUR.

C'est à BANCROFT (I90I, I903) que revient le mérite d' avoir découvert ce cycle; ce dernier fut ensuite précisé par NOE (I90I), puis FÜLLEBORN (I908).

Nous avons vu que l'hôte définitif habituel est le chien. Bien que certains auteurs estiment que la transmission par l'intermédiaire de puces est à envisager, il nous semble qu'il faut essentiellement retenir le rôle vecteur des culicides. Dans les paragraphes précédents, nous avons précisé quelles étaient les espèces de moustiques capables d'assurer la transmission de cette filaire dans les différentes contrées, mais aussi que beaucoup d'autres moustiques pouvaient être des vecteurs expérimentaux. C'est,le plus souvent, grâce à ces études expérimentales que les différentes phases du cycle ont pu être étudiées avec précision.

L'ensemble du développement et la morphologie des stades larvaires ont été étudiés de façon très complète par SAISAWA (I9I3) et surtout par TAYLOR (I960 b) et ORIHEL (I959).

Bien entendu, l'infection du moustique est réalisée à l'occasion d'un repas de sang sur un chien porteur de microfilaires.

Nous avons vu que, selon l'espèce culicidienne, l'évolution du parasite pouvait soit se poursuivre normalement jusqu'au stade de larve infectante, soit s'arrêter à un stade plus ou moins avancé.

...

Bien entendu, nous ne considérons ici que la réalisation complète et normale du développement chez l'hôte invertébré, tel que de nombreux auteurs ont pu l'observer notamment chez Aedes aegypti (GALLIARD, I937; KARTMAN, I953; LE CORROLER, I957), Ae. albopictus (GALLIARD, I937), Anopheles maculipennis (YEN, I938), An. quadrimaculatus et Culex pipiens fatigans (KARTMAN, I953), pour n'en citer que quelques uns parmi les plus utilisés.

Le passage des microfilaires à travers l'estomac de l'insecte est généralement très rapide, et dès la 24ème ou la 36ème heure, les larves gagnent les tubes de Malpighi : dans les cellules distales tout d'abord, puis dans la lumière de ces tubes (TAYLOR I960 b). C'est là, en effet, qu'elles vont évoluer et non dans les muscles thoraciques comme les filaires des genres Wuchereria ou Brugia.Nous avons vu que ce passage pouvait entraîner d'importantes lésions organiques et une mortalité souvent élevée chez l'hôte.

Il y a alors formation de la larve I, vers le 2ème jour après le repas infectant. Cette larve mesure 250 à 300 microns sur 8 à I0 microns. Les larves II, " en saucisse ", se forment au 4ème jour; elles mesurent 220 à 250 microns sur 20 à 25 microns. Au 9ème jour débute le 3ème stade larvaire : les larves " en saucisses longues " mesurent 500 microns sur 20 microns. D'après EUZEBY (I96I), cette larve se nourrit activement aux dépens des cellules des tubes de Malpighi. Il y a ensuite, vers le I0ème-I5ème jour, perforation de ces organes par ces larves III qui gagnent ainsi la cavité générale du moustique. Ici encore, il peut y avoir une importante mortalité chez certains vecteurs. Une figure de H. GALLIARD reproduite par BRUMPT (I949) présente l'aspect de ces larves en liberté dans l'abdomen d'Aedes aegypti. Les larves de Dirofilaria immitis se rendent ensuite dans les corps gras du thorax (CHENG, I964), puis la trompe de l'insecte. Ce sont alors des larves mûres, infectantes, longues de 800 à 900 microns, larges de 20 microns, aptes à infecter un hôte vertébré à l'occasion du prochain repas de sang du moustique.

...

La façon dont ces larves quittent le vecteur, en perforant le labium ou les labelles, a été bien observée notamment par GALLIARD (I94I) qui a publié quelques photographies très démonstratives de ce phénomène.

L'évolution complète chez le moustique demande, suivant la température et le degré d'humidité, I5 à I8 jours en climat tempéré, et seulement 8 à I0 jours en milieu tropical (GALLIARD et DANG VAN NGU, I938). Rappelons que, selon TOUMANOFF (I939), l'infection du proboscis ne peut avoir lieu qu'en saison chaude et humide (Tonkin), II à 35 jours après le repas infestant.

FENG (I930), avait observé le développement de D. immitis en I0 à I5 jours chez An. hyrcanus sinensis, et BEAM (I965) en I4 jours chez Ae. sollicitans.

Nous avons déjà signalé les variations de la durée du cycle chez le moustique en fonction de la température, publiées par DALIP SINGH et coll. (I967).

Il convient encore de noter qu'il est possible de trouver, chez des culicides capturés dans la nature, des larves filariennes d'âges différents. En effet, aucune immunité ne se développerait chez le moustique, et des réinfestations ont été observées chez plusieurs espèces (PHILLIPS, I939).

3.3.5. EVOLUTION DE D. IMMITIS CHEZ L'HOTE DEFINITIF HABITUEL : LE CHIEN.

C'est à l'occasion d'un repas de sang que le moustique vecteur, porteur de larves mûres, infectantes, va infecter l'animal réceptif par excellence : le chien. Ainsi que le fait remarquer EUZEBY (I96I), le culicide n'inocule pas les larves, le labium ne pénétrant jamais la peau, mais la piqûre de l'hôte définitif par le vecteur est nécessaire pour assurer la pénétration des larves, ces dernières étant incapables de perforer elles-mêmes une peau intacte.

...

A la suite de cette pénétration transcutanée, le parasite va évoluer chez le chien et atteindre le stade adulte 85 à I20 jours plus tard. Il es localise alors dans les cavités droites du coeur et, parfois dans l'artère pulmonaire.

Si les larves infectantes, d'une part, et les vers adultes, d'autre part, sont connus depuis longtemps, il n'en est pas de même des stades intermédiaires du développement de D. immitis chez son hôte définitif, les autopsies des chiens spontanément infectés n'ayant jamais apporté aucun renseignement à ce sujet.

KUME et ITAGAKI (I955) observèrent ce phénomène: ils procédèrent à l'autopsie de 2I3 chiens entre le mois d'Août (période de transmission active de la dirofilariose par les moustiques à Tokyo) et le mois de Février de l'année suivante : c'est dans la 2ème quizaine d'Octobre que l'on trouva le premier parasite, un jeune adulte, dans l'artère pulmonaire d'un des chiens.

Par la suite, un grand nombre de jeunes vers - le plus petit mesurant 5 cm. de long - furent extirpés des cavités droites et des artères pulmonaires examinées, mais il fut impossible de démontrer l'existence de localisations intermédiaires chez ces hôtes. Pour les auteurs, la faible infestation spontanée des chiens (4 vers en moyenne par chien atteint) était à l'origine de ces résultats négatifs. Il apparut alors nécessaire à KUME et ITAGAKI de procéder à des infestations artificielles par un grand nombre de larves infectantes (de IOI à 292I larves par chien pour obtenir un résultat ultérieur positif). Pour réaliser ces infections expérimentales, les auteurs utilisèrent, comme vecteur, une souche d'Aedes togoi, élevée au laboratoire. Les moustiques adultes furent gorgés sur des chiens porteurs de microfilaires de D. immitis et après maturation des larves jusqu'au stade infestant, ils furent nourris sur des chiens sains qu'ils infestèrent, ou, furent disséqués et des larves ainsi recueillies furent injectées par voie sous-cutanée ou intraveineuse à d'autres chiens également sains. C'est ainsi que des para-

...

sites mesurant de I,I cm. à 5 cm. de long furent mis en évidence dans le conjonctif sous-séreux et les muscles : localisations intermédiaires de D. immitis atteintes par migration transtissulaire des larves infectantes, et uniquement après infestation par piqûre du vecteur ou injection sous-cutanée.

Ensuite, à partir des tissus énumérés ci-dessus, les jeunes vers gagnent le coeur droit par voie veineuse ainsi que le montre l'expérience suivante rapportée également par KUME et ITAGAKI : 4 larves, prélevées chez un chien infesté, à partir d'une localisation intermédiaire, furent implantées dans la jugulaire d'un chien sain. Lors de l'autopsie de ce dernier, I7 jours plus tard, 4 D. immitis furent retirées du ventricule droit : un ver mâle de 6 cm. de longueur et trois vers femelles mesurant respectivement 5, 9 et II cm.

Quoiqu'il en soit, d'après KUME et ITAGAKI (I955), le jeune ver, mesurant alors de 4 à I0 cm. de long, gagne le coeur droit du chien, habitat des formes adultes de D. immitis, entre le 85ème et le I20ème jour après la piqûre infestante. Pour ORIHEL (I96I), qui a également étudié les stades larvaires de D. immitis chez des chiens infestés eux aussi expérimentalement et sacrifiés à des temps variables (allant de 5 jours à 278 jours), les larves sont présentes dans le tissu sous-cutané et les muscles au cours de 80 premiers jours, puis, à la fois dans le coeur et les tissus du 67ème au 80ème jour, enfin uniquement dans le coeur après le 90ème jour, après avoir subi une mue entre le 9ème et le I2ème jour et une autre entre le 60ème et le 70ème jour.

Ce n'est que deux mois après avoir atteint le ventricule droit que le ver deviendra sexuellement mature. Sa durée de vie, bien que non précisée, est sans doute de plusieurs années (EUZEBY, I96I).

...

Les adultes de D. immitis, se nourrissant d'éléments soluble du plasma, se trouvent en nombre variable chez leurs hôtes. C'est ainsi qu'à l'occa sion d'une série d'autopsies de chiens naturellement infectés, KUME et ITAGAKI (I955) extirpèrent de I à 2I vers des cavités droites de ceux-ci et qu'OLSON (I970) dénombra I6 femelles et I4 mâles matures de D. immitis dans le ventricule droit d'un chien qui, par ailleurs, présentait une localisation tout à fait inhabituelle, carotidienne, du parasite. Ces localisations aberrantes de D. immitis ne sont pas exceptionnelles et LIU, SI-KWANG et coll. en I970 (référence citée par BISTNER et SHEIRR, I970) ont signalé la présence de vers matures dans le ventricule gauche, l'atrium, l'aorte thoracique et abdominale, les artères iliaques, fémorales et poplitées de quelques chiens. BISTNER et SHEIRR (I970) ont également rapporté leur présence accidentelle dans les veines caves (JACKSON et coll., I962), les veines hépatiques, les ventricules du cerveau (TAJUCHI et coll., I959) et les yeux (SCHNELLE et JONES, I945). De même PATTON et GARNER (I970) font état d'un cas d'infarcissement cérébral.

Les femelles, sexuellement matures de D. immitis sont vivipares. Une fois fécondées, leurs oeufs évoluent rapidement, s'embryonnent dans l'utérus et elles pondent alors des embryons : les microfilaires. Ces microfilaires, sanguicoles, apparaissent dans le sang périphérique de l'hôte à partir du I9Ième jour après l'infestation (ORIHEL, I96I). Dépourvues de gaine, elles mesurent de 220 à 330 microns de long sur 5 à 6,5 microns de large, leur extrémité postérieure est effilée et rectiligne, non recourbée en hameçon. Les structures internes, colorées par la méthode de May-Grünwald-Giemsa, sont caractéristiques et permettent leur diagnose. EUZEBY (I96I) les décrit ainsi : " noyaux somatiques très colorés, anneau nerveux, cellule excrétrice, pore excréteur, cellule génitale (" première cellule génitale ") et pore anal. La disposition de ces formations est caractéristique de telle ou telle microfilaire. Chez les microfilaires de D. immitis, la distance qui sépare ces points fixes de l'extrémité antérieure du corps est exprimée en pourcentage de la longueur totale, de :

...

- 2I % pour l'anneau nerveux (qui est donc approximativement situé au I/5 antérieur du corps),

- 29,3 % pour le pore excréteur (situé environ au I/3 antérieur du corps),

- 35 % pour la cellule excrétrice,
- 6I % pour la première cellule génitale,
- 75 % pour le pore anal,
- 9I % pour le dernier noyau somatique ".

TAYLOR (I960) a également publié une description très détaillée des caractères morphologiques de ces microfilaires. Les travaux de KOZEK (I970) sur l'ultrastructure des microfilaires de D. immitis confirment, entre autre, que ces embryons dépourvus de tube digestif différencié sont en réalité des formes prélarvaires.

Enfin, la tra nsmission transplacentaire des microfilaires d'une cheinne infectée aux jeunes chiots a été observée par certains auteurs (MANTOVANI et JACKSON, I966).

La longévité des microfilaires est appréciée différemment selon les auteurs : I8 à 24 mois par FÜLLEBORN (I908), environ 2 ans pour UNDERWOOD et HARWOOD (I939) et, à l'opposé, 2 mois pour HINMAN, FAUST et de BAKEY (I934) (référence citée par EUZEBY, I96I), enfin quelques mois à I an pour OTTO (I969).

Ces microfilaires sanguicoles ne se retrouvent dans le sang périphérique que de façon intermittente, en fonction de leur périodicité. Cette dernière a fait l'objet de nombreuses publications : UNDERWOOD et WRIGHT (I933), INOUE (I935) (référence citée par KARTMAN, I953), FOLEY (I935), GALLIARD (I947), HINMAN (I953), KUBO (I938), WEBBER et HAWKING (I955) et plus récemment OTTO (I969), KUME et OISHI (I970).

...

Il faut d'abord remarquer, d'une part, qu'il n'y a pas de corrélation entre le nombre des femelles de D. immitis et le nombre des microfilaires trouvées dans le sang circulant (HINMAN, I935 et KUME et OISHI, I970), et que, d'autre part, la périodicité ne devient nette que plusieurs mois après l'apparition des premiers embryons dans le sang (KUME et OISHI, I970), plus précisément vers 6 mois et demi d'après ORIHEL (I96I).

Des études portant sur la périodicité des microfilaires de D. immitis, on peut retenir les éléments suivants : UNDERWOOD et WRIGHT (I933) ont observé que les microfilaires augmentaient irrégulièrement dans le sang périphérique à partir de I8 heures, atteignant un taux maximal vers 2 heures, puis diminuant progressivement; au cours d'une de ses observations, HINMAN (I935) remarque que la densité microfilarienne importante dès 2I heures (42.000/cc.) atteint 47.000 microfilaires par cc. de sang à I heure et décroît rapidement jusqu'à un minimum de I6.000/cc. à 5 heures. KUBO en I938 étudiant pendant I2 mois, 2 chiens infestés par D. immitis remarqua également que la microfilarémie était élevée en fin de soirée et la nuit, et faible le matin jusqu'à midi et qu'à cette périodicité nycthémérale s'ajoutait une périodicité saisonnière, avec un maximum fin Août, début Septembre et un minimum en Novembre et Décembre; il faut noter cependant que ces observations ont été faites à Peiping (Chine du Nord) où les chiens étaient soumis à de grandes variations saisonnières de température. En I955, WEBBER et HAWKING observent à partir d'une souche chinoise de D. immitis les taux maximal vers I8 heures et minimal vers 6 heures, ce dernier représentant cependant 5 à 20 % du maximum. Pour EUZEBY et LAINE (I95I) le maximum se situe plus tard dans la soirée vers 20 heures et le minimum à 8 heures. Enfin GUBLER (I966) de même qu'OTTO (I969) insistent sur le caractère nocturne de la périodicité, reconnu par GALLIARD dès I947 : maximum net vers minuit, minimum vers I5 heures. De ces diffé-

...

rentes observations on peut retenir que la périodicité est essentiellement nocturne parfois crépusculaire, survenant entre I8 heures et 2 heures; toutefois des microfilaires circulantes, en quantité moindre, sont retrouvées en permanence à n'importe quelle heure du nycthémère ainsi que le soulignent OTTO (I969) et EUZEBY (I96I), ce dernier préconisant l'utilisation d'une méthode de concentration pour les mettre plus facilement en évidence.

Quant au mécanisme de la périodicité, il est encore peu connu, mais il semble que pendant la journée, les microfilaires de D. immitis se réfugient en profondeur, dans les viscères, notamment dans la rate (OTTO, I969), localisation qui s'accorde avec les observations d'EUZEBY (I96I) : la spléno-contraction provoquée par injection d'adrénaline, augmente d'environ 7 fois le nombre des microfilaires du sang circulant au cours de la journée. Toutefois pour KUME et OISHI (I970), c'est essentiellement la circulation pulmonaire qui sert de réservoir diurne aux microfilaires.

Les facteurs physiologiques et l'activité des chiens hôtes sont reconnus par OTTO (I969) et KUME et OISHI (I970) comme capables d'influencer la périodicité, ainsi que le remarquait, dès I92I, FOLEY observant en Algérie des chiens de garde actifs une grande partie de la nuit, chez lesquels il ne put mettre en évidence une périodicité nette.

Quoiqu'il en soit, KUME et OISHI (I970) insistent sur le fait que, la périodicité une fois établie, il est impossible de la modifier expérimentalement, quel que soit le procédé utilisé.

Les microfilaires, en attente chez le chien, ne pourront continuer leur évolution que dans l'organisme du moustique vecteur, après avoir été absorbées à l'occasion d'un repas de sang.

...

3.4. ASPECTS CLINIQUES ET ANATOMO-PATHOLOGIQUES DE LA DIROFILARIOSE A D. IMMITIS CHEZ LE CHIEN -

Souvent latente et découverte fortuitement, la dirofilariose canine est, par contre, lorsqu'elle s'exprime cliniquement, très polymorphe. L'étude de ces différents aspects a fait l'objet d'un récent symposium (Université de Géorgie, Athens, Géorgie, 4 et 5 Novembre I967, communications publiées in : J.A.V.M.A., I969, I54, (4), 369 - 397). WEBSTER (I969) a également publié sur ce sujet.

D'après EUZEBY (I96I) plusieurs syndromes sont liés à l'infestation par D. immitis et ils s'associent diversement chez les chiens parasités. C'est ainsi que cet auteur distingue : un syndrome cardio-pulmonaire, un syndrome nerveux et un syndrome cutané.

Nous ne reviendrons pas sur les localisations erratiques de la filaire, citées plus haut. Les manifestations cardio-pulmonaires sont du type insuffisance cardiaque compensée au début de l'évolution, avec dyspnée d'effort et tachycardie, puis décompensée, avec stase pulmonaire, hépatique, rénale et épanchements séreux. SHAPER (I967), citant LAPAGE (I956), signale également l'existence de lésions d'endocardite et d'endartérite; les manifestations nerveuses portent sur le comportement des chiens : crises convulsives ou crises d'excitation pseudo-rabiques, survenant sur un fond de torpeur, ailleurs lipothymies ou troubles de la coordination motrice, voire parésie et paraplégie; enfin le syndrome cutané consiste en lésions suintantes et prurigineuses pseudo-eczémateuses, localisées souvent à la base des oreilles.

La maladie est apyrétique et les seules élévations thermiques notées sont post-thérapeutiques. L'évolution est variable : le plus souvent lente, la mort survenant en 6 à I8 mois dans un tablea u de cachexie et d'anémie marquée; ailleurs elle est rapide avec défaillance cardiaque aigüe et mort brutale.

...

En présence de ces différents tableaux cliniques et de même qu'en l'absence de toute symptomatologie, c'est la découverte d'une hyperéosinophilie sanguine à un taux de 20 à 25 % qui fait suspecter la parasitose.

Le diagnostic de dirofilariose à D. immitis est porté sur la mise en évidence des microfilaires sanguicoles dans le sang périphérique par frottis, goutte épaisse et éventuellement concentration.

Les lésions anatomiques pulmonaires causées chez le chien par la filaire ont été bien décrites par HENNIGAR et FERGUSON (1957), EUZEBY (1961) et surtout ADCOCK (1961), ce dernier,au cours d'une étude histologique portant sur les lésions pulmonaires de 50 chiens autopsiés, signala, au niveau du parenchyme, des altérations non spécifiques : congestion avec oedème et hémorragies, le plus souvent, dépôts d'hémosidérine et pneumonie interstitielle, parfois, plus rarement, infarcissement. Par contre, les artères pulmonaires étaient le siège de lésions d'artérite plus significatives, avec infiltration inflammatoire de l'intima et de la média, et parfois prolifération et fibrose au niveau de ces deux dernières couches.

Enfin, dans quelques cas, les lésions artérielles étaient granulomateuses.

Chez un hôte définitif autre que le chien, le gibbon Hylobates lar, JOHNSEN et coll. (1970) ont récemment précisé différents aspects de l'affection et notamment des lésions pulmonaires proches de celles qui furent observées en pathologie humaine.

C O N C L U S I O N S

La filariose à Dirofilaria immitis, parasitose du chien, largement étudiée depuis fort longtemps par les vétérinaires, n'est connue que depuis peu en pathologie humaine.

Tout à fait exceptionnelle, la maladie humaine n' a été rapportée que 26 fois (24 cas aux U.S.A. et 2 au Japon). Le plus souvent asymptomatique, elle n'est découverte que par le cliché pulmonaire systématique et se traduit constamment par une image monomorphe : opacité nodulaire, isolée, bien limitée. Cet aspect, découvert chez un sujet d'âge moyen, fait évoquer en premier lieu, et à juste titre, une néoplasie, parfois une tuberculose, et aux U.S.A. certaines mycoses fréquentes (histoplasmose, blastomycose et coccidioïdomycose). Seul, l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire fait la preuve de l'origine parasitaire de l'affection.

Sur le plan épidémiologique il faut remarquer que la répartition géographique de la dirofilariose canine est très vaste, atteignant vraisemblablement toutes les zones chaudes et tempérées du continent américain, l'Afrique intertropicale, le pourtour du bassin méditerranéen (Afrique du Nord, Sud de l'Europe), l'Asie tropicale, l'Australie et les îles du Pacifique. Ceci contraste avec la distribution apparemment très restreinte de la dirofilariose humaine : Etats-Unis et Japon. Or dans les différentes parties du globe où sévit la dirofilariose canine, les vecteurs naturels connus sont très souvent des culicides zooanthropophiles, fréquemment responsables par ailleurs de la transmission de maladies proprement humaines (paludisme, filariose de Bancroft, dengue, etc..) En théorie la dirofilariose humaine à D. immitis devrait donc être observée partout où existe la maladie canine (le rôle des animaux réservoirs sauvages peut être tenu

...

pour négligeable). En fait,cette parasitose est vraisemblablement plus largement répandue, mais son diagnostic nécessitant des examens paracliniques nombreux et très spécialisés, on conçoit que, jusqu'à présent, elle n'ait été dépistée que dans des pays disposant d'une infrastructure sanitaire développée.

Sévère, aboutissant à la mort en 6 à I8 mois chez le chien, la dirofilariose est en apparence bénigne, bien tolérée chez l'homme. Cependant, il ne faut pas perdre de vue que, ce dernier ne constituant qu'un hôte définitif accidentel ne permet pas la réalisation complète du cycle du parasite, qui se trouve donc en " impasse parasitaire ". Aucune microfilaire sanguicole n'a jamais pu être mise en évidence chez les sujets parasités, bien que la filaire, bien tolérée dans l'ensemble par l'organisme hôte (en particulier pas ou peu d'hyper-éosinophilie sanguine) puisse atteindre, dans les branches de l'artère pulmonaire, le stade d'adulte jeune, parfois même sexuellement mature.

Au total, ces quelques cas de dirofilariose humaine à D. immitis, pourraient retenir l'attention des pneumologistes, cette parasitose, en apparence rare, méritant de figurer parmi les diagnostics différentiels des nodules pulmonaires isolés. Toutefois, le diagnostic étiologique ne peut être porté que sur l'examen anatomo-pathologique et nécessite l'intervention d'un helminthologiste.

...

B I B L I O G R A P H I E

I. ABADIE, S.H., SWARTZWELDER, J.C., et HOLMAN, R.L. (I965). A human case of Dirofilaria immitis infection. Amer. J. Trop. Med. Hyg., I4 , (I), II7-II8.

2. ADCOCK, J.L., (I96I). Pulmonary arterial lesions in canine dirofilariasis. Amer. J. Vet. Res., 22, 655-662.

3. ARRU, E., NUVOLE, A. et MANN, P.H. (I969). La filariasi del cane in Sardegna. Riv. Parassit., 30 (I),49-58.

4. AUGUSTINE, D.L. (I938). Observations on the occurence of heartworm, D. immitis (Leidy I856) in New England dogs. Amer.J. Hyg., 28, 390-395.

5. BACIGALUPO, J. (I94I). La evolucion en el Taeniorhynchus titillans Walker, de la microfilaria de nuestros perros. Semana méd., 48, 7I8-734.

6. BACIGALUPO, J. (I950). Rev. Soc. Argent. Biol., 26, 332-334.

7. BANCROFT, T.L. (I90I). Preliminary notes on the intermediary host of Filaria immitis Leidy. J. Proc. Roy. Soc. New South Wales, 35, 4I-46.

8. BANCROFT, T.L. (I903). J. Proc. Roy. Soc. New South Wales., 37, 254.

9. BEAM, F.D. (I965). Laboratory studies of Aedes sollicitans infected with Dirofilaria immitis, the dog heartworm. Proc. New Jers. Mosq. exterm. Ass., 52, 200-205.

I0. BEAM, F.D. (I966). Mortality of Aedes sollicitans Walker, due to a high microfilaremia of dog heartworm Dirofilaria immitis Leidy. Proc. 53 rd. ann. Meet. New Jers. Mosq. Exterm. Ass., Atlantic City, N.J., II7.

...

II. BEAVER, P.C. et ORIHEL, T.C. (1965). Human infection with filariae of animals in the United States. Amer. J. Trop. Med. Hyg., 14 (6), 1010-1029.

12. BEMRICK, W.J. et MOORHOUSE, D.E. (1968). Potential vectors of Dirofilaria immitis in the Brisbane area of Queensland, Australia. J. Med. Ent., 5, 269-272.

13. BEMRICK, W.J. et SANDHOLM, H.A. (1966). Aedes vexans an other potential mosquito vectors of Dirofilaria immitis in Minnesota. J. Parasit., 52, (4), 762-767.

14. BESKIN, C.A., COLVIN, S.H. jr., et BEAVER, P.C. (1966). Pulmonary dirofilariasis. Cause of a pulmonary nodular disease. J.A.M.A., 198, (6), 665-667.

15. BICKNELL, S.R., CLABBY, J., DOWLING, M.A.C. et HUGUES, C.M. (1956). An experiment in the control of canine filariasis. J. Roy. Army Vet. Corps., 27, 6-17.

16. BISTNER, S. et SHEIRR, B. (1970). Aberrant location of Dirofilaria immitis. Vet. Med. Small Animal Clinician., 65, (9), 867-870.

17. BLANCHARD, R. (1895). Maladies parasitaires. Parasites animaux, parasites végétaux. Paris, Masson édit. 952 pp.

18. BREINL, A. (1921). Preliminary note on the development of the larvae of D. immitis in dog fleas Ctenocephalus felis and canis. Ann. Trop. Med. Parasit., 14, 389-392.

19. BROWN, H.W. et SHELDON, A.J. (1940). Natural infection of fleas with the dog heartworm (Dirofilaria immitis). North Amer. Vet., 21, 230-231.

20. BRUMPT, E. (1949). Précis de parasitologie. 2 vol. Masson édit. Paris. 2138 pp.

21. BRUNDSON, R.V., ELLIOTT, D.C., GRACEY, A. et WEST, C. (1966). Endemic canine filariasis. New Zealand Vet. J., 14, (4-5), 72-73.

22. BWANGAMOI, O. et FRANK, H. (1970). The incidence and pathology of Dirofilaria immitis in dogs in Nairobi. J. Small Animal Pract. II, (5) 293-300.

...

23. CABRERA, B.D. (I968). Determination of mosquito vector of Filariasis in Southern Sulu. J. Philip. Med. Ass., 44, II7-I24.

24. CED-SIMITCH (I930). Anopheles maculipennis est l'agent de transmission de Dirofilaria immitis au chien dans la Serbie du Sud. Glasnik de Belgrade, 3, (6), 39.

25. CHABAUD, A.G. et ANDERSON, R.C. (I959). Nouvel essai de classification des filaires (super famille des Filarioidea). Ann. Parasit. hum. comp., 34, (I-2), 64-87.

26. CHENG, T.C. (I964). The biology of animal parasites. Saunders edit. Philadelphia and London. 727 pp.

27. DALIP SINGH, MAMMEN, M.L., et DAS, M. (I967). Effect of temperature on the extrinsic incubation of Dirofilaria immitis in Aedes aegypti. Bull. Indian Soc. Malar. commun. Dis., 4, (2) , I39-I42.

28. DASHIELL, G.F. (I96I). A case of dirofilariasis involving the lung. Amer. J. Trop. Med. Hyg., I0, (I), 37.

29. DEL ROSARIO, F. (I936). Dirofilaria immitis and its culicine intermediate hosts in Manila, P.I. Philip. J. Sci., 60, 45-55.

30. DESPORTES, C. (I940). Nouvelle description de l'extrémité céphalique de l'adulte de Dirofilaria immitis (Leidy I856). Ann. Parasit. hum. comp., I7, 405-4I4.

3I. DIAZ-UNGRIA, (I956). Rev. San. Assist. Soc., 2I, 29I-336.

32. DURRER, J.L. (I957). Heartworm in a German Shepherd Kennel. M.S.U. Vet., I8, 56-57.

33. ESTRADA, J.P. (I965). A report of Dirofilaria immitis in Sorsogon Province, Philippines. J. Philip. Med. Ass., 4I, I9I-I96.

34. EUZEBY, J. (I96I). Les maladies vermineuses des animaux domestiques et leurs incidences sur la pathologie humaine. T.I. : maladies dues aux Némathelminthes. fasc. I. Vigot frères édit., Paris. 473 pp.

...

35. EUZEBY, J. et LAINE, B. (I95I). Rev. Med. Vet., I4, 23I.

36. FAUST, E.C. (I937). Mammalian Heartworms of the genus Dirofilaria. Nochti Festschr., I3I-I39.

37. FAUST, E.C. (I957). Human infection with species of Dirofilaria. Ztschr. Tropenmed. u -. Parasit., 8, 59-68.

38. FAUST, E.C. (I962). Human infection with filariae of non human hosts. Bull. Org. Mond. Santé, 27, 642-643.

39. FAUST, E.C., THOMAS, E.P., et JONES, J. (I94I). Discovery of human heartworm infection in New Orléans. J. Parasitol., 27, II5-I22.

40. FAUST, E.C., AGOSIN, M., GARCIA-LAVERDE, A., SAYAD, W.Y., JOHNSON, U.M., et MURRAY, N.A. (I952).Unusual findings of filarial infections in man. Amer. J. Trop. Med. Hyg., I, 239-249.

4I. FENG, L.C. (I930). Experiments with Dirofilaria immitis and local species of mosquitoes in Peiping, North China, with a note on Lankesteria culicis found in Aedes koreicus. Ann. Trop. med., 24, 347-366.

42. FOLEY, H. (I92I). Microfilaires du chien dans le Sud-Oranais (Mf. immitis; Mf. auquieri nov.sp.). Ann. Inst. Pasteur, 35, 2I2-2I7.

43. FÜLLEBORN, F. (I908). Ueber Versuche an Hundefilarien und deren Uebertragung durch Mücken. Archiv. f. Schiffs - u. Tropenhyg., I2, 3I3-35I.

44. GALLIARD, H. (I937). L'évolution de Dirofilaria immitis Leidy chez Aedes (Stegomyia) aegypti et A. albopictus au Tonkin. C.R. Soc. Biol., I25, I30-I3I.

45. GALLIARD, H. (I94I). Recherches sur le mécanisme de la transmission des filaires par les culicidés. Ann. Parasit. Hum. comp., I8, (4-5-6), 209-2I4.

46 GALLIARD, H. (I947). La filariose du chien à Dirofilaria immitis Leidy, périodicité, action des facteurs physiques en particulier des rayons X. Ann. Parasit. Hum. comp., 22, I48-I57.

...

47. GALLIARD, H. (I957). Mortalité chez les culicidés infestés par Dirofilaria immitis et Wuchereria bancrofti. Zeitschr. f. Tropenmed. Parasit., 8, (4), 476-485.

48. GALLIARD, H. et DANG VAN NGU (I938). Variations saisonnières de l'évolution de Dirofilaria immitis chez Aedes (Stegomyia) aegypti. Ann. Parasit. hum. comp., I6, 2I0.

49. GOODMAN, M.L. et GORE, I. (I964). Pulmonary infarct secondary to Dirofilaria larvae. Arch. Intern. Med., II3 (5), 702-705.

50. GRASSI, B. et NOE, G. (I900). The propagation of the filariae of the blood exclusively by means of the puncture of peculiar mosquitoes. Brit. Med. J., I306-I307.

5I. GREEVY, P.B. Mc., CONRAD, R.D., BULGIN, M.S. et STITZEL, K.A. (I970). canine filariasis in Northern California. Amer. J. Vet. Res., 3I, (7), I325-I328.

52. GROVES, H.F. et KOUTZ, F.R. (I964). Survey of microfilaria in Ohio. J.A.V.M.A., I44, 600-602.

53. GRUDZINSKAS, J.G. et BLACKBURN, C.R.B. (I969). Dirofilaria immitis : failure to demonstrate in dogs or mosquitoes in the western Highlands. Papna and New Guinea Med. J., I2, (I), II-I2.

54. GUBLER, D.J. (I966). A comparative study on the distribution, incidence and periodicity of the canine filarial worms Dirofilaria immitis Leidy and Dipetalonema reconditum Grassi in Hawaii. J. Med. Ent., 3, (2). I59-I67.

55. HARRISON, E.G., et THOMPSON, J.H. jr. (I965). Dirofilaria of human lung. Amer. J. Clin. Path., 43,(3), 224.

56. HEALEY, G.R. et KAGAN, I.G. (I96I). The prevalence of filariosis in dogs from Atlanta, Georgia. J. Parasit., 47, 290.

57. HEISCH R.B., NELSON, G.S. et FURLONG, M. (I959). Studies in filariasis in East Africa. I : Filariasis on the island of Pate, Kenya. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 53, 4I-53.

...

58. HENNIGAR, G.R. et FERGUSON, R.W. (I957). Pulmonary Vascular Sclerosis as a result of Dirofilaria immitis infection in dogs. J.A.V.M.A., I3I, 336-340.

59. HINMAN, E.H. (I935). Studies on the dog heartworm Dirofilaria immitis, with special reference to filarial periodicity. Amer. J. Trop. Med., I5, 37I-383.

60. HINMAN, E.H., FAUST, E.C., et DE BAKEY (I934). Proc. of Soc. Exp. Biol. and Med., 3I, I043.

6I. HIRTH, R.S., HUIZINGA, H.W. et NIELSEN, S.W. (I966). Dirofilariasis in Connecticut dogs. J.A.V.M.A., I48, I508-I5I5.

62. HORNE, R.D. (I963). Recent advances in canine dirofilariasis. Proc. I2 th Gaines Vet. Symp. East Lansing, Mich., I7-23.

63. HOUDEMER, F.E. (I927). Thèse Paris.

64. HU, S.M.K. (I93I). Studies on host-parasite relationships of Dirofilaria immitis Leidy and its culicine intermediate hosts. Amer. J. Hyg., I4, 6I4-629.

65. INOUE, T. (I935). Periodicity of the larva of Dirofilaria immitis. Keiô Igaku, I5, I423-I432.

66. INOUE, T. (I937). Development of Dirofilaria immitis in nine species of mosquitoes in Tokyo. Keiô Igaku, I7, I097-II28.

67. INTERMILL, R.W. et FREDERICK, R.M. (I970). A study of potential mosquito vectors of Dirofilaria immitis Leidy on Okinawa, Ryukyu Islands. J. Med. Ent., 7, 455-46I.

68. JACKSON, R.F., VAN LICHTENBERG, F. et OTTO, G.F. (I962). Occurence of adult heartworms in the venae cavae of dogs. J.A.V.M.A., I4I, (I), II7-I2I.

69. JOHNSEN, D.O., GOULD, D.I., TANTICHAROENYOS, P., DIGGS, C.L. et WOODING, W.L. (I970). Experimental infection of gibbons with Dirofilaria immitis. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 64, (6), 937-938.

...

70. JOINER, G.N. et JARDINE, J.H. (I970). Canine filariasis in a central Texas country. J.A.V.M.A., I57, (I2), 2I00-2I03.

7I. JOYEUX, C. et CABASSU, J. (I935). Etude sur la filariose des chiens de Camargue. Fréquence de la dirofilariose à D. immitis. Bull. Soc. Path. Exot., 28, I87-I93.

72. KARTMAN, L. (I950). Factors influencing the susceptibility of the mosquito to D. immitis (Leidy, I856). Doctorate Dissert., Johns Hopkins Univ., Baltimore.

73. KARTMAN, L. (I953). Factors influencing infection of the mosquito with Dirofilaria immitis. Exp. Parasit., 2, 27-78.

74. KEEGAN, H.L., BETCHLEY, W.W., HABERKORN, T.B., NAKASONE, A.Y.,SUGIYAMA, H. et WARNE, R.J. (I967). Laboratory and field studies of some entomological aspects of the canine dirofilariasis problem in Japan. Jap. J. Sanit. Zool., I8, (I), 6-I3.

75. KEEGAN, H.L., FITZGERALD, C.M., Mc CRARY, T.L. et DOYLE, M.D. (I968). Studies on dog heart worm in south Texas. Texas Rep. Biol. Med., 26, 32I-330.

76. KERSHAW, W.E., LAVOIPIERRE, M.M.J. et CHALMERS, T.A. (I953). Studies on the intake of microfilariae by their insect vectors, their survival, and their effect on the survival of the vectors - I - Dirofilaria immitis and Aedes aegypti. Ann. Trop. Med. Parasit., 47, 207-224.

77. KOZEK, W.J. (I970). Ultrastructure of the microfilaria of Dirofilaria immitis. J. Parasit.,56(4), sect. 2, part I, I93.

78. KUBO, M. (I938). The daily and seasonal periodicity of Microfilaria immitis, in the peripheral blood of the dog. Chinese Med. J., suppl. II, 375-384.

79. KUME, S. et ITAGAKI, S. (I955). On the life cycle of Dirofilaria immitis in the dog as the final host. Brit. Vet. J., III, I6-24.

...

80. KUME, S. et OISHI, I. (I970). Periodicity of microfilaria of Dirofilaria immitis. J. Parasit., 56, (4), Sect. 2, I95-I96.

8I. LANGENEGGER, J., ALMEIDA, G.L.G. et LANGENEGGER, A.M. (I962), Ocorrencia de microfilarias en câes de Rio de Janeiro. Veterinaria. Rio de Janeiro, I5 (I/2), 59-70.

82. LARTIGUE, J.J., RANDRIANARISON et RAKOTONDRAMANGA (I958). foyer de filariose canine à Dirofilaria immitis dans le district de Maroantsetra. Bull. Soc. Path. Exot., 5I, 270-272.

83. LEASH, A.M. et HANSON, N. (I96I). The incidence of heartworm reported at the Michigan State University Clinic. M.S.U. Vet., 2I, 70.

84. LE CORROLER, Y. (I957). Evolution de Dirofilaria immitis Leidy chez Aedes aegypti, souche "Orlando ", Floride. Bull. Soc. Path. Exot., 50, 542-555.

85. LEIDY, J. (I856). Worms in the heart of a dog. Proc. Acad. Nat. Sci. Philadelphie., 8, 2.

86. LILLIS, W.G. (I964). Dirofilaria immitis in dogs and cats from South-Central New-Jersey. J. Parasit., 50, 802.

87. LITTLE, M.D., VAUGHN, J.B. jr. et WILLIAMS, L.P. jr. (I968). canine filariasis in Colombia. J. parasit., 54, (3) 634-635.

88. LUDLAM, K.W., JACHOWSKI, L.A. et OTTO, G.F. (I970). Potential vectors of Dirofilaria immitis. J.A.V.M.A., I57, (I0), I354-I359.

89. MAGALHAES, P.S. de (I887). Descripçao de uma especie de filarias encontradas no coraçao humano, precidida de um contribuiçao para o estudo da filariose de Wucherer e do respectivo parasita adulto. Gaz. med. Bahia, I9, 49-65.

90. MANTOVANI, A. et JACKSON, R.F. (I966). Transplacental transmission of microfilariae of Dirofilaria immitis in the dog. J. Parasit., 52, (I), II6.

...

91. MARINKELLE, (1964), Proc. Ist. Intern. Congr. Parasit., 2, 650.

92. MARQUARDT, W.C. et FABIAN, W.E. (1966). Heartworms in dogs in Illinois. Illinois Vet., 9, 11-14.

93. MASI PALLARES, (1967), Rev. Parag. Microb., 2, 67-70.

94. MONTERRO DE CASTRO, et GOMES, (1958) An. Escol. Flum. Med. Vet., I, 83-89.

95. MOORE, McK. P. (1954). The pathologic aspects of ascariasis. Southern Med. J., 47, 825-832.

96. NAVARRETE-REYNA, A. et NOON, G. (1968). Pulmonary dirofilariasis manifested as a coin lesion report of a case and review of the litterature. Arch. Path., 85, (3), 266-271.

97. NEAFIE, R.C. et PIGGOTT, J. (1971). Human pulmonary dirofilariasis. Arch. Path., 92, 342-349.

98. NELSON, G.S., HEISCH, R.B. et FURLONG, M. (1962). Studies in filariasis in East Africa. II : Filarial infections in man, animals and mosquitoes on the Kenya coast. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 56, 202-217.

99. NISHIMURA, T., KONDO, K. et SHOHO, C. (1964). Human infection with a subcutaeous Dirofilaria immitis. Biken J., 7, 1-8.

100. NEVEU-LEMAIRE, M. (1936). Traité d'helmintologie médicale et vétérinaire. Vigot frères édit. Paris. 1514 pp.

101. NEWTON, W.L. et WRIGHT, W.H. (1956). The occurence of a dog filarïid other than Dirofilaria immitis in the United States. J. Parasit., 42, 246-258.

102. NEWTON, W.L. et WRIGHT. W.H. (1957). A reevaluation of the canine filariasis problem in the United States. Vet. Med., 52, 75-78.

103. NOE, G. (1901). Sul Ciclo evolutivo della Filaria bancrofti (Cobbold) e della Filaria immitis (Leidy). Ricerche n. lab. di anat. comp. norm. d.r. Univ. di Roma, 8, 275-353.

...

I04. OLSON, R.C. (I970). Dirofilaria immitis in the cerebral arteres of a dog. J. Parasit., 56, (I), 204.

I05. ORIHEL, T.C. (I959). The development and morphology of the larval stages of Dirofilaria immitis (Leidy, I856) Railliet et Henry, I9II, and Dirofilaria tenuis Chandler, I942. Ph. D. Dissertation, Tulane Univ., New Orléans.

I06. ORIHEL, T.C. (I96I). Morphology of the larval stages of Dirofilaria immitis in the dog. J. Parasit., 47, 25I-262.

I07. ORIHEL, T.C. (I964). Canine filariasis in British Guiana. J. Parasit., 50,(suppl.) 33.

I08. OSBORNE, D.P., BROWN, R.B. et DIMMETTE, R.M. (I96I). Solitary pulmonary nodule due to Ascaris lumbricoides. Dis. Chest, 40, 308-3I0.

I09. OTTO, G.F. (I969). Geographical distribution, vectors, and life cycle of Dirofilaria immitis. J.A.V.M.A., I54, 370-373.

II0. OTTO, G.F. et BAUMAN, P.M. (I959). Canine filariasis. Vet. Med., 54, 87-96.

III. PATTON, C.S. et GARNER, F.M. (I970). Cerebral infarction caused by heartworm (Dirofilaria immitis) in a dog. J.A.V.M.A., I56, (5), 600-605.

II2. PENNINGTON, N.E. et PHELPS, C.A. (I969). Canine filariasis on Okinawa, Ryukyu Islands. J. Med. Ent., 6, (I), 59-67.

II3. PHILLIPS, J.H. (I939). Studies on the transmission of Dirofilaria immitis in Massachusets. Amer. J. Hyg., 29, I2I-I29.

II4. POYNTON, J.O. et HODGKIN, E.P. (I938). Endemic filariasis in the Federated Malay States. Inst. Med. Res. F.M.S. Bull., I , I-67.

II5. RAGHAVAN, N.G.S., DAS, M., MAMMEN, M.L., SINGH, N.N. et WATTAL, B.L. (I967). Genetic basis of differential susceptibility of Aedes aegypti to dirofilarial infec-

...

fection. I : Preliminary observations on selection of Aedes aegypti strains susceptible and refractory to Dirofilaria immitis infection. Bull. Indian Soc. Malar. commun. Dis., 4, (4), 318-323.

II6. RAILLIET, A. (1886). Eléments de Zoologie Médicale et agricole. Paris, p, 380.

II7. RAILLIET, A. et HENRY, A. (1911). Sur une filaire péritonéale des porcins. Bull. Soc. Path. exot., 4, 386-389.

II8. RAMALINGAN, S. (1968). The epidemiology of filarial transmission in Samoa and Tonga. Ann. Trop. Med. Parasit., 62, 305-324.

II9. ROBERTS, I.M. et ROBERTS, S.R. (1946). Canine filariasis. A report. J.A.V.M.A., 109, 490.

I20. ROSEN, L. (1954). Observations on Dirofilaria immitis in French Oceania. Ann. Trop. Med. Parasit.,48, 318-327.

I21. ROTHSTEIN, N., KINNAMON, K.E., BROWN, M.L. et CARITHERS, R.W. (1961). Canine microfilariasis in Eastern United States. J. Parasit., 47, 661-665.

I22. ROUBAUD, E. (1937). Nouvelles recherches sur l'infection du moustique de la fièvre jaune par Dirofilaria immitis Leidy. Les races biologiques de A. aegypti et l'infection filarienne. Bull. Soc. Path. Exot., 30, 511-519.

I23. ROUBAUD, E. et COLAS BELCOUR, J. (1937). Nouvelles recherches sur l'évolution expérimentale de Dirofilaria immitis chez quelques culicidés indigènes. Bull. Soc. Path. Exot., 30 , 480-484.

I24. ROUBAUD, E., COLAS BELCOUR, J. , TOUMANOFF, C. et TREILLARD, M. (1936). Nouvelles recherches sur la transmission de Dirofilaria immitis Leidy. Bull. Soc. Path. Exot., 29, IIII.

I25. SAISAWA (1913). Untersuchungen über Hundefilarien. Zbl. Bakt.(Orig.), 67, 68.

...

I26. SCHLOTTHAUER, J.C. et GRIFFITHS, H.J. (1964). Canine filariasis in Minnesota. J.A.V.M.A., 144, 991-993.

I27. SCHNELLE, G.B. et JONES, T.C. (1945). Dirofilaria immitis in the eye and in an interdigital cyst. J.A.V.M.A., 107, 14-16.

I28. SHAPER, A.G. (1967). On the nature of some tropical cardiomyopathies. Trans. Roy. Soc. Trop. Hyg., 61, (4), 458-476.

I29. SPEAR, H.C., DAUGHTRY, D.C., CHESNEY, J.G., GENTSCH, T.O. et LARSEN, P.B. (1968). Solitary pulmonary lesion due to Dirofilaria. New Engl. J. Med., 278, 832-833.

I30. SUMMERS, W.A. (1943). Experimental studies on the larval development of Dirofilaria immitis in certain insects. Amer. J. Hyg., 37, 173-178.

I31. SUNDAR RAO, S. et IYENGAR, M.O.T. (1930). Studies on the influence of season on the development of Filaria bancrofti in Culex fatigans. Indian J. Med. Res., 17, 759-768.

I32. SYMES, C.B. (1960). A note on Dirofilaria immitis and its vectors in Fiji. J. Helm., 34, (1-2), 39-42.

I33. TAJUCHI, M., TAKEHARA, B. et URIU, I. (1959). A case report on a dog with aberrant Dirofilaria immitis in the lateral ventricules of its brain. J. Jap. Vet. Med. A., 12, 430-432.

I34. TANNEHILL, A.W. et HATCH, H.B. (1968). Coin lesions of the lung due to Dirofilaria immitis. Report of a case. Dis. Chest., 53, 369-371.

I35. TAYLOR, A.E.R. (1960 a). Studies on the microfilariae of Loa loa, Wuchereria bancrofti, Brugia malayi, Dirofilaria immitis, D. repens and D. aethiops. J. Helm., 34, (1-2), 13-26.

I36. TAYLOR, A.E.R. (1960 b). The development of Dirofilaria immitis in the mosquito Aedes aegypti. J. Helm, 34, (1-2), 27-38.

...

I47. WALLENSTEIN, W.L. et TIBOLLA, B.J. (I960). Survey of canine filariasis in a Maryland area. Incidence of Dirofilaria immitis and Dipetalonema. J.A.V.M.A., I37, 7I2-7I6.

I48. WARD, J.W. et FRANKLIN, M.A. (I953). Further studies on the occurence of the dog heartworm Dirofilaria immitis in dogs in Mississipi. J. Parasit., 39, 570-57I.

I49. WARNE, R.J., TIPTON, V.J. et FURUSHO, Y. (I969). Canine heartworm disease in Japan : screening of selected drugs against Dirofilaria immitis in vivo. Amer. J. Vet. Res., 30, (I), 27-32.

I50. WEBBER, W.A.F. et HAWKING, F. (I955). Experimental maintenance of Dirofilaria repens and D. immitis in dogs. Exp. Parasit., 4, I43-I64.

I5I. WEBSTER, D.R. (I969). Heartworm Dirofilaria immitis infection in dogs. Austral. Vet. J., 45, (5), 247-250.

I52. WEINER, D.J. et BRADLEY, R.E. (I970). Ability of some mosquitoes to tra nsmit Dirofilaria immitis in Florida. Mosq. News, 30, (3), 406-4I0.

I53. WHARTON, R.H. (I962). The biology of Mansonia mosquitoes in relation to the transmission of filariasis in Malaya. Inst. Med. Res. Fed. Malaya Bull., II, I-II4.

I54. WINTER, H. (I959). The pathology of canine filariasis Amer.J. Vet. Res., 20, 366-37I.

I55. YEN, C.H. (I938). Studies on Dirofilaria immitis Leidy, with special reference to the susceptibility of some Minnesota species of mosquitoes to the infection. J. Parasit , 24, I89-205.

I56. YOSHIMURA, H. et YOKOGAWA, M. (I970). Dirofilaria causing infarct in human lung. Amer.J. Trop. Med. Hyg., I9, (I), 63-67.

I57. ZYDECK, F.A., CHODKOWSKI, I. et BENNET, (I970). Incidence of microfilariasis in dogs in Detroit, Michigan. J.A.V.M.A., I56 , (7), 890-89I.

o ° o

Vu, le Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur
E. FOURNIER

Vu, et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris
R. MALLET

Vu, le Président de Thèse

Monsieur le Professeur
M. M. LARIVIERE